REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA I INTERNACIONALNI NEZAŠTIĆENI NAZIV (INN)

ZOLPAN
gastrorezistentne tablete 20 mg

Pantoprazol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

ZOLPAN gastrorezistentne tablete 20 mg

Svaka tableta sadrži 20 mg pantoprazola u obliku pantoprazol natrijum seskvihidrata.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrorezistentne tablete.

4. KLINIČKE POJEDINOSTI

4.1. Terapijske indikacije

Odrasli i adolescenti u dobi iznad 12 godina:
-Simptomatska gastroezofagealna refluksna bolest
-Dugotrajno liječenje i profilaksa recidiva refluksnog ezofagitisa

Odrasli:
-Prevencija gastroduodenalnih ulkusa izazvanih neselektivnim nesteroidnim antireumaticima (NSAR) kod rizičnih bolesnika kojima je potrebno kontinuirano liječenje s NSAR (vidjeti dio 4.4).

4.2. Doziranje i način primjene

ZOLPAN tablete se ne smiju lomiti niti žvakati i mora ih se progutati čitave s vodom jedan sat prije obroka.
Preporučene doze:
Odrasli i adolescenti u dobi iznad 12 godina:
Simptomatska gastroezofagealna refluksna bolest
Preporučena doza je jedna tableta ZOLPAN 20 mg dnevno. Nestanak simptoma se općenito postiže za dva do četiri sedmice. Ako to nije dovoljno, simptomi se u pravilu povlače u sljedećr četiri sedmice terapije. Kad se simptomi povuku, njihovo se ponovno pojavljivanje može kontrolirati uzimanjem 20 mg pantoprazola dnevno prema potrebi ("on-demand"). Povratak na redovitu terapiju je opravdan ako se zadovoljavajuća kontrola simptoma ne može održavati terapijom prema potrebi.
Dugotrajno liječenje i profilaksa recidiva refluksnog ezofagitisa
Za dugotrajno liječenja preporučena doza održavanja je jedna tableta ZOLPAN 20 mg dnevno, što se može povećati na 40 mg pantoprazola dnevno ukoliko dođe do recidiva.
Za takve slučajeve postoji i ZOLPAN 40 mg. Nakon saniranja recidiva doza se ponovno može smanjiti na 20 mg pantoprazola.

Odrasli:
Prevencija gastroduodenalnih ulkusa izazvanih neselektivnim nesteroidnim antireumaticima (NSAR) kod rizičnih bolesnika kojima je potrebno kontinuirano liječenje s NSAR.
Preporučena doza je jedna tableta ZOLPAN 20 mg dnevno.

Posebne skupine:

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

Djeca mlađa od 12 godina:
Zbog nedovoljno podataka o sigurnosti i djelotvornosti, ZOLPAN nije preporučljivo davati djeci mlađoj od 12 godina(vidjeti dio 5.2.).

Pacijenti sa oštećenjem jetrene funkcije
Bolesnicima s teškim oštećenjem funkcije jetre ne treba dati dnevnu dozu veću od 20 mg pantoprazola (vidjeti dio 4.4).

Pacijenti sa oštećenjem renalne funkcije
Kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega nije potrebno prilagoditi dozu.

Stariji bolesnici
Kod starijih bolesnika nije potrebno prilagoditi dozu.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na pantoprazol, supstituirane benzimidazole ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1..

4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Oštećenje funkcije jetre
Kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre mora se tijekom liječenja pantoprazolom redovito pratiti jetrene enzime, naročito kod dugotrajne primjene. U slučaju porasta jetrenih enzima, liječenje se mora prekinuti (vidjeti dio 4.2).

Kombinovano liječenje
U slučaju kombinovanog liječenja, potrebno je pridržavati se sažetka opisa svojstava lijeka odgovarajućih lijekova.

Istovremena primjena sa NSAR
Primjenu ZOLPAN 20 mg za prevenciju gastroduodenalnih ulkusa izazvanih neselektivnim nesteroidnim antireumaticima (NSAR) se mora ograničiti samo na bolesnike kojima je potrebno kontinuirano liječenje s NSAR i imaju povećani rizik razvoja gastrointestinalnih komplikacija. Povećani rizik se mora procijeniti na temelju individualnih čimbenika rizika, poput visoke životne dobi (>65 godina), anamneze gastričkog ili duodenalnog ulkusa ili krvarenja iz gornjeg dijela gastrointestinalnog trakta.

Maligniteti želuca
Simptomatski odgovor na pantoprazol može prikriti simptome raka želuca i može odgoditi postavljanje dijagnoze. U prisutnosti bilo kojeg alarmantnog simptoma (npr. značajni nenamjerni gubitak težine, opetovano povraćanje, disfagija, hematemeza, anemija ili melena) i kod sumnje ili postojanja želučanog ulkusa mora se isključiti moguća malignost. Ako simptomi potraju unatoč primjerenom liječenju, bolesnika treba uputiti na daljnje pretrage.

Istovremena primjena s inhibitorima HIV proteaze
Istodobna primjena pantoprazola s inhibitorima HIV proteaze poput atazanavira ili nelfinavira čija je apsorpcija ovisna o pH se ne preporučuje, zbog značajnog smanjenja bioraspoloživosti tih lijekova (vidjeti dio 4.5). Ukoliko se procijeni da je istovremena primjena neizbježna, preporučuje se pažljivo kliničko praćenje (npr. količina virusa). Ne smije se prekoračiti dozu od 20 mg pantoprazola dnevno. Možda je potrebno prilagoditi dozu inhibitora HIV proteaze.

Uticaj na apsorpciju vitamina B12
Pantoprazol, kao i drugi blokatori lučenja želučane kiseline, može smanjiti apsorpciju vitamina B12 (cijanokobalamin) zbog hipo- ili aklorhidrije. To se mora uzeti u obzir kod bolesnika sa smanjenim zalihama ili povećanim rizikom od smanjene apsorpcije vitamina B12 na dugotrajnoj terapiji ili ako se pojave klinički simptomi nedostatka vitamina B12.

Dugotrajno liječenje

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

Bolesnici na dugotrajnoj terapiji, naročito dužoj od godine dana, moraju biti pod redovnim nadzorom.

Gastrointestinalne infekcije uzrokovane bakterijama
Za pantoprazol se, kao i za druge inhibitore protonske pumpe, može očekivati da povećava broj bakterija normalno prisutnih u gornjem dijelu gastrointestinalnog trakta.
Liječenje s ZOLPAN-om može dovesti do blago povećanog rizika od gastrointestinalnih infekcija uzrokovanih bakterijama kao što su *Salmonella, C.difficile* i *Campylobacter*.

Hipomagnezemija
Prijavljena je teška hipomagnezemija u bolesnika koji su inhibitorima protonske pumpe kao što je pantoprazol bili liječeni kroz najmanje tri mjeseca, a u većini slučajeva kroz godinu dana. Mogu se pojaviti ozbiljne manifestacije hipomagnezemije kao što su umor, tetanija, delirij, konvulzije, omaglica i ventrikularna aritmija, čiji nastup može biti podmukao i može ga se previdjeti. Hipomagnezijemija može dovesti do hipokalcemije i/ili hipokalemije (vidjeti dio 4.8.). U većine pogođenih bolesnika, hipomagnezemija (i hipomagnezijemija povezana s hipokalcemijom i/ili hipokalemijom) se poboljšala nakon nadoknade magnezija i prekida terapije inhibitorom protonske pumpe.
Za bolesnike kod kojih se očekuje da će biti na dugotrajnoj terapiji inhibitorima protonske pumpe ili za bolesnike koji istodobno uzimaju digoksin ili druge lijekove koji mogu uzrokovati hipomagnezemiju (npr. diuretici), liječnici moraju razmotriti praćenje razine magnezija prije uvođenja inhibitora protonske pumpe u terapiju i periodički tijekom liječenja.

Rizik od frakture kuka, zapešća i kralježnice
Inhibitori protonske pumpe, osobito ako se primjenjuju u visokim dozama i tijekom dužeg vremenskog perioda (>1 godine), mogu umjereno povećati rizik od frakture kuka, zapešća i kralježnice, uglavnom u starijih bolesnika ili ako su prisutni drugi poznati čimbenici rizika. Opservacijska ispitivanja ukazuju da inhibitori protonske pumpe mogu povećati ukupni rizik od frakture za 10-40%. Neka od ovih povećanja mogu biti zbog uticaja drugih čimbenika rizika. Bolesnici koji su pod rizikom od nastanka osteoporoze moraju primiti skrb u skladu s važećim kliničkim smjernicama te imati primjeren unos vitamina D i kalcija.

Teške kožne nuspojave (engl. severe cutaneous adverse reactions, SCARs)
Prijavljene su teške kožne nuspojave (SCARs) nepoznate učestalosti, uključujući multiformni eritem, Stevens-Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakciju na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (*engl. drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS*) povezane s liječenjem pantoprazolom, a koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne (vidjeti dio 4.8).
Bolesnike je potrebno savjetovati o znakovima i simptomima ovih reakcija te ih pomno pratiti na moguću pojavu istih.
U

Subakutni kožni lupus eritematodes (SCLE, engl. subacute cutaneous lupus erythematosus)
Inhibitori protonske pumpe povezani su s vrlo rijetkim slučajevima SCLE-a. Ako nastupe lezije, posebice na suncem izloženim područjima kože, te ako su popraćene artralgijom, bolesnik treba odmah potražiti medicinsku pomoć, a zdravstveni radnik treba razmotriti prekid liječenja lijekom. Ako se nakon liječenja inhibitorom protonske pumpe javi SCLE, rizik od pojave SCLE-a veći je i tokom liječenja drugim inhibitorom protonske pumpe.

Interferencija s laboratorijskim testovima
Povišena razina hromogranina A (CgA) može interferirati s pretragama za neuroendokrine tumore. Kako bi se izbjegla ova interferencija, liječenje lijekom Zolpan potrebno je prekinuti najmanje 5 dana prije mjerenja razine CgA (vidjeti dio 5.1.). Ako se razine CgA i gastrina ne vrate unutar referentnih vrijednosti nakon početnog mjerenja, mjerenje treba ponoviti 14 dana nakon prekida liječenja inhibitorom protonske pumpe.

4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcije

Učinak pantoprazola na apsorpciju drugih lijekova
Zbog snažne i dugotrajne inhibicije lučenja želučane kiseline, pantoprazol može smanjiti apsorpciju lijekova čija je bioraspoloživost ovisna o želučanom pH, npr. nekih azolskih antimikotika poput ketokonazola, itrakonazola, posakonazola i dugih lijekova kao što je erlotinib.

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

Lijekovi za liječenje HIV-a
Ne preporučuje se istodobna primjena pantoprazola s inhibitorima HIV proteaze čija je apsorpcija ovisna o pH, poput atazanavira ili nelfinavira, zbog značajnog smanjenja bioraspoloživosti lijekova za liječenje HIV-a i utjecaja na njihovu djelotvornost (vidjeti dio 4.4).

Kumarinski antikoagulansi (fenprokumon ili varfarin)
Iako u kliničkim farmakokinetičkim ispitivanjima nisu zabilježene interakcije kod istodobne primjene fenprokumona ili varfarina s pantoprazolom, nakon stavljanja lijeka u promet je zabilježeno nekoliko izoliranih slučajeva promjene INR-a nakon istodobne primjene tih lijekova. Zbog toga se kod bolesnika koji se liječe kumarinskim antikoagulansima (npr. fenprokumon ili varfarin) preporučuje nakon početka, završetka ili tijekom neredovite primjene pantoprazola kontrolirati protrombinsko vrijeme, odnosno INR.

Metotreksat
Istovremena primjena visokih doza metotreksata (npr. 300 mg) i inhibitora protonske pumpe može dovesti do povećanog nivoa metotreksata kod nekih pacijenata. Zbog toga kada postoji potreba za primjenu visokih doza metotreksata, kod npr. kancera i psorijaze, potrebno je razmotriti privremeni prekid uzimanja pantoprazola.

Ostala ispitivanja o interakcijama
Pantoprazol se u najvećoj mjeri metabolizira u jetri preko citokrom P450 enzimatskog sustava. Glavni metabolički put je demetilacija putem CYP2C19, a ostali metabolički putovi uključuju oksidaciju putem CYP3A4. Ispitivanja interakcija s lijekovima koji se također metaboliziraju istim enzimatskim sustavom (kao što su karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin i oralni kontraceptivi koji sadrže levonorgestrel i etilenestradiol) nisu zabilježila klinički značajne interakcije.
Rezultati brojnih ispitivanja interakcija pokazuju da pantoprazol ne utječe na metabolizam djelatnih tvari koje se metaboliziraju putem CYP1A2 (primjerice kofein, teofilin), CYP2C9 (primjerice piroksikam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (primjerice metoprolol), CYP2E1 (primjerice etanol), te ne ometa p-glikoproteinsku apsorpciju digoksina.
Nisu zabilježene interakcije tokom istovremenog davanja antacida. Ispitivanja interakcija su također provedena kod istodobne primjene pantoprazola s odgovarajućim antibioticima (klaritromicinom, metronidazolom, amoksicilinom). Nisu zabilježene klinički značajne interakcije.

Interakcije lijeka s laboratorijskim pretragama
Kod bolesnika koji su primali pantoprazol zabilježeni su lažno pozitivni rezultati u nekim probirnim pretragama urina na tetrahidrokanabinol (THC). Potrebno je ramotriti korištenje zamjenske potvrdne metode za provjeru pozitivnih rezultata.

4.6. Upotreba u trudnoći i za vrijeme laktacije

Trudnoća
Nema dostatnih podataka o primjeni pantoprazola u trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik kod ljudi nije poznat. ZOLPAN se ne smije koristiti u trudnoći osim ako je to neophodno.

Dojenje
Ispitivanja na životinjama pokazala su da se pantoprazol izlučuje u mlijeku.
Zabilježeno je izlučivanje u majčino mlijeko i kod ljudi. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Pri odlučivanju o nastavku/prekidu dojenja ili nastavku/prekidu terapije ZOLPAN-om mora se uzeti u obzir korist dojenja za dijete i korist terapije ZOLPAN-om za majku.

Plodnost
U ispitivanjima na životinjama nije zabilježeno smanjenje plodnosti nakon primjene pantoprazola (vidjeti dio 5.3.).

4.7. Uticaj na psihofizičku sposobnost

Pantoprazol nema ili ima zanemariv utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama. Mogu se javiti nuspojave poput omaglice i poremećaja vida (vidjeti dio 4.8). U takvim slučajevima, bolesnici ne smiju upravljati vozilima ili raditi na mašinama.

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

4.8. Neželjena dejstva

Očekuje se da će otprilike 5% bolesnika osjetiti nuspojave. Najčešće prijavljene nuspojave su dijareja i glavobolja koje se javljaju u otprilike 1% bolesnika.
U tabeli u nastavku nuspojave pantoprazola su razvrstane po sljedećim kategorijama učestalosti: vrlo česte (≥1/10); česte (≥1/100 i <1/10); manje česte (≥1/1000 i <1/100); rijetke (≥1/10 000 i <1/1000); vrlo rijetke (<1/10 000), nepoznato (ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka). Svim nuspojavama prijavljenim nakon stavljanja lijeka u promet nije moguće odrediti učestalost, te su takve nuspojave navedene pod "nepoznata" učestalost.
Unutar svake grupe učestalosti, nuspojave su poredane u padajućem nizu prema stupnju ozbiljnosti.
Tabela1. Nuspojave pantoprazola iz kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja lijeka u promet

Učestalos/organski sistem	česte	manje česte	rijetke	veoma rijetke	nepoznato
Poremećaji krvotoka i limfnog sistema			Agranulocitoza	Trombocitopenija; leukopenija; pancitopenija	
Poremećaji metabolizma i prehrane			Hiperlipidemije i povišenja razine lipida (triglicerida,kolesterol) promijene u tjelesnoj težini		Hiponatremija; hipomagnezemia (vidjeti dio 4.4); hipokalcemija, hipokalemija
Poremećaji nervnog sistema		Glavobolja, omaglica	Poremećaji okusa		Parestezija
Poremećaji oka			Smetnje vida/zamućen vid		
Gastrointestinalni poremećaji	Polipi fundusnih žlijezda želuca (dobroćudni)	Dijareja,mučnina /povraćanje; abdominalna distenzija i nadutost; konstipacija; suhoća usta; bol i nelagoda u abdomenu			Mikroskopski kolitis
Bubrežni i urinarni poremećaji					Tubulointersticijski nefritis (TIN) (s mogućim napredovanjem do zatajenja bubrega)
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Izbijanje osipa /egzantem; pruritus	Urtikarija, angioedem		Stevens-Johnsonov sindrom,Lyellov sindrom (TEN); reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS); multiformni eritem;

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

					fotoosjetljivost, subakutni kožni lupus eritematodes (vidjeti dio 4.4.)
Poremećaji mišićno-koštanog i vezivnog tkiva		Fraktura kuka, zapešća i kralježnice (vidjeti dio 4.4)	artralgija, mijalgija		Mišićni spazam kao posljedica poremećaja elektrolita
Opći poremećaji i promjene na mjestu aplikacije		Astenija, umor i opšte loše stanje	Povišenje tjelesne temperature; periferni edem		
Poremećaj imunološkog sistema			Preosjetljivosti (uključujući anafilaktičke reakcije i anafilaktički šok)		
Hepatobilijarni poremećaji		Povišenje jetrenih enzima (transaminaza,γ-GT)	Povišenje bilirubina		Hepatocelularno oštećenje; žutica; hepatocelularno zatajenje
Psihijatrijski poremećaji		Poremećaji spavanja	Depresija (i pogoršanje iste)	Dezorijentiranost (i pogoršanje iste)	Halucinacije;konfuzija, posebno u predisponiranih bolesnika, kao i pogoršanje tih simptoma ako su već bili prisutni
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki			Ginekomastija		

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka
Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.
Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijekadirektno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: **www.almbih.gov.ba**

Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresuAgencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovica bb, Banja Luka,
ili elektronske pošte (na e-mail adresu: **ndl@almbih.gov.ba**)

4.9. Predoziranje

Simptomi predoziranja kod čovjeka nisu poznati.
Doze do 240 mg primijenjene su intravenski tijekom dvije minute i podnošljivost je bila dobra. Kako se pantoprazol opsežno veže na proteine, ne dijalizira se lako.

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

U slučaju predoziranja s kliničkim znakovima intoksikacije, osim simptomatske i suportivne terapije, nema specifičnih preporuka za liječenje.

5. FARMAKOLOŠKE OSOBINE

5.1. Farmakodinamičke osobine

Farmakoterapijska skupina: inhibitori protonske pumpe
ATK oznaka: A02BC02

Mehanizam djelovanja:
Pantoprazol je supstituirani benzimidazol koji specifičnim djelovanjem na protonske pumpe parijetalnih stanica inhibira izlučivanje klorovodične kiseline u želucu.
Pantoprazol prelazi u svoj aktivni oblik u kiselim uvjetima u parijetalnim stanicama, gdje inhibira enzim H+ /K+-ATP-azu, odnosno završnu fazu produkcije klorovodične kiseline u želucu. Inhibicija je ovisna o dozi i obuhvaća i bazalnu i stimuliranu sekreciju kiseline. U većine bolesnika nestanak simptoma se postiže unutar dvije sedmice liječenja.
Kao i liječenje s drugim inhibitorima protonske pumpe i antagonistima H2 receptora, liječenje s pantoprazolom smanjuje kiselost u želucu, a proporcionalno smanjenju kiselosti povećava se razina gastrina. Povećano lučenje gastrina je reverzibilno. Budući da se pantoprazol veže na enzime distalne razini staničnih receptora, može inhibirati lučenje klorovodične kiseline neovisno o stimulaciji drugim tvarima (acetilkolinom, histaminom, gastrinom). Učinak je jednak bez obzira daje li se lijek oralno ili intravenski.
Vrijednosti serumskog gastrina rastu tokom liječenja antisekretornim lijekovima kao odgovor na smanjeno lučenje kiseline. CgA također raste zbog smanjene želučane kiselosti. Povišena razina CgA može interferirati s pretragama za neuroendokrine tumore. Dostupni podaci iz literature ukazuju na to da liječenje inhibitorima protonske pumpe treba prekinuti između 5 dana i 2 sedmice prije mjerenja CgA. Time se omogućuje da se razine CgA koje mogu biti lažno povišene nakon liječenja inhibitorom protonske pumpe vrate unutar referentnih vrijednosti.

Vrijednosti gastrina na tašte se pri primjeni pantoprazola povećavaju. U slučaju kratkotrajne primjene te vrijednosti u većini slučajeva ne prelaze gornju granicu normale. Tokom dugotrajnog liječenja vrijednosti gastrina se u većini slučajeva udvostručuju, ali njihovo pretjerano povećanje se javlja samo u pojedinačnim slučajevima. Kao posljedica toga je u malom broju slučajeva tijekom dugoročne terapije uočeno blago do umjereno povećanje broja specifičnih endokrinih stanica u želucu (jednostavna do adenomatoidna hiperplazija). Međutim, prema dosadašnjim ispitivanjima, stvaranje karcinoidnih prekursora (atipična hiperplazija) ili gastričkih karcinoida kakvi su utvrđeni u pokusima na životinjama (vidjeti dio 5.3) nije zabilježeno kod ljudi.
Utjecaj dugotrajnog liječenja pantoprazolom (duljeg od godine dana) na endokrine parametre štitnjače, prema rezultatima ispitivanja na životinjama, ne može se u potpunosti isključiti.

5.2. Farmakokinetičke osobine

Apsorpcija
Pantoprazol se brzo apsorbira i maksimalna koncentracija u plazmi postiže se već nakon pojedinačne oralne doze od 20 mg. Maksimalna koncentracija u serumu od 1- 1,5 µg/ml prosječno se postiže oko 2 do 2,5 sata nakon primjene i ta vrijednost se ne mijenja nakon uzastopnog uzimanja.
Farmakokinetika se ne razlikuje nakon jednostruke ili ponovljene primjene. U rasponu doza od 10 do 80 mg, kinetike pantoprazola u plazmi su linearne i nakon oralne i nakon intravenske primjene.
Apsolutna bioraspoloživost iz tablete iznosi oko 77%. Istodobno uzimanje hrane nema utjecaja na AUC, maksimalnu koncentraciju u serumu i stoga na bioraspoloživost. Istodobnim uzimanjem hrane povećava se samo varijabilnost vremena početka apsorpcije (t_{lag}).

Raspodjela
Vezanje pantoprazola za proteine seruma iznosi oko 98%. Volumen raspodjele je oko 0,15 l/kg.

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

Biotransformacija
Pantoprazol se gotovo isključivo metabolizira u jetri. Glavni metabolički put je demetilacija putem CYP2C19 s posljedičnom konjugacijom sulfatima. Ostali metabolički put uključuje oksidaciju putem CYP3A4.

Eliminacija
Poluvrijeme eliminacije je oko 1 sat, a klirens oko 0,1 l/h/kg. Zabilježeno je nekoliko slučajeva odgođene eliminacije.
Zbog specifičnog vezanja pantoprazola na protonske pumpe u parijetalnim stanicama poluvrijeme eliminacije ne korelira s mnogo dužim trajanjem djelovanja (inhibicijom lučenja kiseline).
Metaboliti pantoprazola najvećim se dijelom izlučuju putem bubrega (oko 80%), a ostatak se izlučuje fecesom. Glavni metabolit u serumu i urinu je desmetilpantoprazol koji je konjugiran sa sulfatom. Poluvrijeme glavnog metabolita (oko 1,5 h) nije značajno duže od onog pantoprazola.

Specifičnosti pojedinih skupina bolesnika

Spori metabolizatori
Oko 3% Europljana ima nedostatak funkcionalnog CYP2C19 enzima, te ih nazivamo sporim metabolizatorima. Kod tih pojedinaca se metabolizam pantoprazola u najvećoj mjeri katalizira preko CYP3A4. Nakon davanja jedne doze od 40 mg pantoprazola, srednja vrijednost površine ispod krivulje koncentracija-vrijeme u plazmi (AUC) je bila otprilike 6 puta veća kod sporih metabolizatora nego u ispitanika s funkcionalnim CYP2C19 enzimom (brzi metabolizatori). Srednje vrijednosti vršnih koncentracija u plazmi se povećavaju za oko 60%. Ti nalazi nemaju nikakvog utjecaja na doziranje pantoprazola.

Oštećenje funkcije bubrega
Kod primjene pantoprazola kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega (uključujući i pacijente na dijalizi) ne preporučuje se smanjivati dozu. Kao i kod zdravih ispitanika, poluvrijeme pantoprazola je kratko. Dijaliziraju se samo vrlo male količine pantoprazola. Iako glavni metabolit ima umjereno produljeno poluvrijeme (2-3 h), ekskrecija je i dalje brza te ne dolazi do akumulacije.

Oštećenje funkcije jetre
Iako se kod bolesnika s cirozom jetre (razredi A i B prema Childu) vrijednosti poluvremena eliminacije povećavaju na 3 do 6 sati, a vrijednosti AUC se povećavaju za faktor 3-5, maksimalna koncentracija u serumu povećava se samo za faktor 1,3 u odnosu na zdrave ispitanike.

Starije osobe
Manje povećanje AUC i Cmax kod starijih dobrovoljaca u odnosu na mlađe također nije klinički značajno.

Pedijatrijska populacija
Nakon uzimanja jedne oralne doze od 20 ili 40 mg pantoprazola u djece u dobi od 5 do16 godina, AUC i Cmax su bili u granicama vrijednosti kao i kod odraslih. Nakon intravenske primjene jedne doze od 0.8 ili 1.6 mg/kg pantoprazola u djece od 2 do16 godina starosti, nije bilo značajne veze između klirensa pantoprazola i dobi ili težine djeteta. AUC i volumen distribucije bili su u skladu s podacima dobivenim u odraslih.

5.3. Pretkliničke studije o bezbjednosti lijeka

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti.U dvogodišnjem ispitivanju kancerogenosti kod štakora nađene su neuroendokrine neoplazme. Pored toga, u predželucu štakora otkriveni su papilomi skvamoznih stanica. Mehanizam kojim supstituirani benzimidazoli dovode do formiranja gastričkih karcinoida je pomno proučen i zaključeno je da se radi o sekundarnoj reakciji na veliko povećanje serumske razine gastrina koje se javlja u štakora pri kroničnoj primjeni visokih doza.

Tijekom dvogodišnjih ispitivanja na glodavcima opažen je povećan broj tumora jetre kod štakora i ženki miševa, što je protumačeno kao posljedica visoke stope metabolizma pantoprazola u jetri. U skupini štakora koji su primali najviše doze (200 mg/kg) primijećen je blagi porast neoplastičnih promjena na štitnjači. Pojava takvih neoplazmi povezana je s pantoprazolom izazvanim promjenama u razgradnji tiroksina u jetri štakora. S obzirom da je terapijska doza kod ljudi niska, štetni učinak na

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

štitnjaču se ne očekuje.

U peri-postnatalnom ispitivanju reproduktivne toksičnosti kod štakora, dizajniranom u svrhu ocjene razvoja kostiju, znakovi toksičnosti kod potomaka (smrtnost, snižena srednja vrijednost tjelesne težine, snižena srednja vrijednost prirasta tjelesne težine i promjene u koštanim parametrima) zabilježeni su pri izloženostima (Cmax) približno 2x većima od kliničke izloženosti. Do kraja faze oporavka (bez primjene lijeka), koštani parametri (dužina kostiju i mineralizacija) bili su slični u svim ispitivanim skupinama, a tjelesna težina je pokazivala trend ka reverzibilnosti. Povećana smrtnost zabilježena je samo kod mladunaca štakora u periodu prije prestanka sisanja (u dobi do 21. dana), što je procijenjeno da odgovara životnom razdoblju djece u dobi od 2 godine. Značaj ovog opažanja za kliničku primjenu u trudnoći, tokom dojenja i u pedijatrijskoj populaciji nije poznat.

U ispitivanjima na životinjama nije opažen teratogeni učinak niti zabilježeno smanjenje plodnosti. U ispitivanju prodiranja pantoprazola kroz placentu provedenom na štakorima otkriveno je da se povećava s napredovanjem gestacije. Zbog toga neposredno prije rođenja kod fetusa raste koncentracija pantoprazola.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

- Manitol
- Dinatrijum karbonat anhidratni
- Povidon
- Krospovidon
- Kalcijum stearat
- Koloidni silicij dioksid
- Purificirana voda

Film:

- Opadry II white
- Povidon
- Metakrilna kiselina
- Trietil citrat
- Amonijum hidroksid
- Talk
- Željezni oksid žuti
- Titanijum dioksid
- Purificirana voda

6.2. Inkopatibilnosti

Nema poznatih inkopatibilnosti.

6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe 3 godine.

6.4. Specijalni zahtjevi čuvanja lijeka

ZOLPAN gastrorezistentne tablete čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju, izvan dohvata djece!
Ne postoje specijalni zahtjevi čuvanja.

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Kutija lijeka sa 14 gastrorezistentnih tableta (tablete okruglog oblika, žute boje) od 20 mg pantoprazola u plastičnoj bočici.
Kutija lijeka sa 28 gastrorezistentnih tableta (tablete okruglog oblika, žute boje) od 20 mg pantoprazola u plastičnoj bočici.

6.6 Uputstva o upotrebi i rukovanju

Ne postoje posebna uputstva o upotrebi i rukovanju.

6.7. Način i mjesto izdavanja

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

NOSILAC ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O STAVLJANJU LIJEKA U PROMET:

Zolpan, gastrorezistentne tablete 14 x 20 mg: 04-07.3-2-4623/25 od 10.09.2025.
Zolpan, gastrorezistentne tablete 28 x 20 mg: 04-07.3-2-4624/25 od 10.09.2025.

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE TEKSTA:

10.09.2025.

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.