REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA I INTERNACIONALNI NEZAŠTIĆENI NAZIV (INN)

ZOLPAN
gastrorezistentne tablete 40 mg
Pantoprazol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

ZOLPAN gastrorezistentne tablete 40 mg

Svaka tableta sadrži 40 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:
- refluksni ezofagitis

Odrasli:
- u kombinaciji s dva prikladna antibiotika eradikacija *Helicobacter pylori* kod bolesnika s ulkusima izazvanima sa *H. pylori*
- duodenalni ulkus
- želučani ulkus
- Zollinger-Ellisonov sindrom i druga patološka hipersekretorna stanja

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:
Liječenje refluksnog ezofagitisa
Preporučena doza je jedna tableta ZOLPAN-a 40 mg na dan. U pojedinačnim slučajevima, naročito ako druge terapije nisu bile uspješne, doza se može podvostručiti (do 2 tablete ZOLPAN 40 mg na dan). Za liječenje refluksnog ezofagitisa obično je potrebna terapija u trajanju od 4 tjedna. Ako to nije dovoljno, izlječenje se najčešće postiže tijekom sljedećih četiri tjedna terapije.
Odrasli:
Eradikacija *H. pylori* u kombinaciji s dva prikladna antibiotika
Kod bolesnika sa želučanim i duodenalnim ulkusom kod kojih je dokazana prisutnost *Helicobacter pylori* potrebno je kombinacijom lijekova postići eradikaciju bakterije. U obzir se moraju uzeti važeće lokalne smjernice (npr. nacionalne preporuke) u pogledu bakterijske rezistencije i odgovarajuće upotrebe i propisivanja antibakterijskih lijekova. Ovisno o rezistentnosti, za eradikaciju *H. pylori* mogu se preporučiti sljedeće kombinacije:
a) dva puta dnevno jedna tableta ZOLPAN 40 mg
+ dva puta dnevno 1000 mg amoksicilina
+ dva puta dnevno 500 mg klaritromicina

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

b)dva puta dnevno jedna tableta ZOLPAN-a 40 mg
+ dva puta dnevno 400-500 mg metronidazola (ili 500 mg tinidazola)
+ dva puta dnevno 250-500 mg klaritromicina
c) dva puta dnevno jedna tableta ZOLPAN 40 mg
+ dva puta dnevno 1000 mg amoksicilina
+ dva puta dnevno 400-500 mg metronidazola(ili 500 mg tinidazola)

U trojnoj terapiji za eradikaciju *H. pylori* infekcije, druga tableta ZOLPAN-a 40 mg se mora uzeti 1 sat prije večernjeg obroka. Trojna terapija se općenito primjenjuje tijekom sedam dana i može se produžiti tijekom sljedećih 7 dana, do najviše dva tjedna. Ako je za cijeljenje ulkusa potrebna daljnja terapija pantoprazolom, mora se razmotriti uzimanje doze preporučene za liječenje želučanog i duodenalnog ulkusa.
Ako trojna terapija nije opcija, odnosno ako su kod pacijenta testovi za H. pylori negativni, primjenjuju se sljedeće smjernice za doziranje ZOLPAN 40 mg monoterapije:

Liječenje želučanog ulkusa
Jedna tableta ZOLPANa dnevno. U pojedinačnim slučajevima doza se može podvostručiti (dvije tablete ZOLPAN-a 40 mg dnevno), naročito ako druge terapije nisu bile uspješne. Terapija želučanog ulkusa se u pravilu primjenjuje tokom 4 sedmice. Ako to nije dovoljno, izlječenje se obično postiže kroz sljedeće 4 sedmice.

Liječenje duodenalnog ulkusa
Jedna tableta ZOLPAN-a dnevno. U pojedinačnim slučajevima doza se može podvostručiti (dvije tablete ZOLPAN-a dnevno), naročito ako druge terapije nisu bile uspješne. Terapija duodenalnog ulkusa se u pravilu primjenjuje tokom 2 sedmice. Ako to nije dovoljno, izlječenje se postiže kroz sljedeće 2 sedmice gotovo kod svih bolesnika.

Zollinger-Ellisonov sindrom i druga patološka hipersekretorna stanja.
Dugotrajno liječenje Zollinger-Ellisonovog sindroma i drugih patoloških hipersekretornih stanja mora se započeti s dnevnom dozom od 80 mg (2 tablete ZOLPAN-a 40 mg). Zatim se doza može prema potrebi povećati ili smanjiti rukovodeći se mjerenjem sekrecije želučane kiseline. Doze veće od 80 mg dnevno mora se podijeliti i dati dva puta dnevno. Privremeno povećanje doze na više od 160 mg pantoprazola dnevno je moguće, ali takvu dozu ne treba primjenjivati dulje nego je potrebno za adekvatnu kontrolu kiseline.
Trajanje liječenja kod Zollinger-Ellisonovog sindroma i drugih patoloških antisekretornih stanja nije ograničeno i mora ga se prilagoditi kliničkim potrebama.

Posebne skupine:
Djeca mlađa od 12 godina:
Zbog nedovoljno podataka o sigurnosti i djelotvornosti, ZOLPAN nije preporučljivo davati djeci mlađoj od 12 godina.
Oštećenja funkcije jetre
Kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre ne smije se prokoračiti dnevna doza od 20 mg pantoprazola (jedna tableta od 20 mg pantoprazola). Zbog nedovoljno podataka o sigurnosti i djelotvornosti, ZOLPAN se ne smije koristiti u trojnoj terapiji za eradikaciju *H. pylori* u bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti dio 4.4).
Oštećenje funkcije bubrega
Kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega nije potrebno prilagoditi dozu. Zbog nedovoljno podataka o sigurnosti i djelotvornosti, ZOLPAN se ne smije koristiti u trojnoj terapiji za eradikaciju *H. pylori* u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.
Stariji bolesnici
Kod starijih bolesnika nije potrebno prilagoditi dozu.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na pantoprazol, supstituirane benzimidazole ili neku od pomoćnih tvari, te lijekove koji se koriste u trojnoj terapiji.

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

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).

Trojna terapija
U slučaju trojne terapije mora se proučiti Sažetke opisa svojstava lijekova koji se koriste u kombinaciji.

Maligniteti želuca
Simptomatski odgovor na pantoprazol može prikiriti 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, jer liječenje pantoprazolom može ublažiti njene simptome i može odgoditi postavljanje dijagnoze. 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 i 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 doza od 20 mg pantoprazola dnevno. Možda je potrebno prilagoditi dozu inhibitora HIV proteaze.

Uticaj na apsorpciju vitamina B12
Kod bolesnika sa Zollinger-Ellisonovim sindromom i drugim patološkim hipersekretornim stanjima koja zahtijevaju dugotrajnu terapiju, 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
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* ili *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, naročito 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

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

mogu biti zbog utjecaja 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 slučaju pojavljivanja znakova i simptoma koji upućuju na navedene reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu pantoprazola i razmotriti zamjenske terapijske opcije.

Subakutni kožni lupus eritematodes (SCLE, engl. subacute cutaneous lupus erythematosus)
Inhibitori protonske pumpe povezani su s vrlo rijetkim slučajevima SCLE-a. Ako nastupe lezije posebno na suncu izloženim područjima kože, te ako su popraćene artralgijom, bolesnik treba odmah potražiti medicinsku pomoć, a zdravstveni radnik treba razmotriti prekid liječenja lijekom Zolpan. 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.

Lijekovi za liječenje HIV-a
Istodobna primjena pantoprazola s inhibitorima HIV proteaze čija je apsorpcija ovisna o pH poput atazanavira ili nelfinavira može dovesti do značajnog smanjenja bioraspoloživosti lijekova za liječenje HIV-a i utjecati na njihovu djelotvornost. Zato se ne preporučuje istodobna primjena inhibitora protonske pumpe s atazanavirom (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 sistema. Glavni metabolički put je demetilacija putem CYP2C19, a ostali metabolički putevi uključuju oksidaciju putem CYP3A4. Ispitivanja interakcija s lijekovima koji se također metabloliziraju istim enzimatskim sustavom

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

(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 tijekom istodobnog 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 razmotriti 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.

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

Učestalost/organski sistem	Česte	manje česte	rijetke	veoma rijetke	nepoznato
Poremećaji krvotoka i limfnog sistema			Agranulocitoza	Trombocitopenija; leukopenija; pancitopenija	
Poremećaji			Hiperlipidemije		Hiponatremija;

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

metabolizma i prehrane			i povišenja lipida (triglicerida,holesterol) promijene u tjelesnoj težini		hipomagnezemia (vidjeti dio 4.4); hipokalcemija povezana s hipomagnezijemijom, hipokalijemija
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; 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
Opšti 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		

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

			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: **b.tubic@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.
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

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

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. Tijekom 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.
Uticaj dugotrajnog liječenja pantoprazolom (dužeg 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 apsorbuje i maksimalna koncentracija u plazmi postiže se već nakon pojedinačne oralne doze od 40 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 (tlag).

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

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 dulji od onog pantoprazola.

Osobitosti 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 uticaja na doziranje pantoprazola.

Oštećenje funkcije bubrega

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

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 7 do 9 sati, a vrijednosti AUC se povećavaju za faktor 5-7, maksimalna koncentracija u serumu povećava se samo za faktor 1,5 u odnosu na zdrave ispitanike.

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

Djeca
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.

Tokom 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 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 prirastsa 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 periodu djece u dobi od 2 godine. Značaj ovog zapažanja 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

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.

- 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.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Kartonska kutija lijeka sa 14 tableta od 40 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 40 mg: 04-07.3-2-4625/25 od 10.09.2025.

9. DATUM POSLJEDNJE REVIZIJE TEKSTA:

10.09.2025.

Odobreno
ALMBIH
10.9.2025.