REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Pandev
40 mg, gastrorezistentna tableta
pantoprazol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Aktivna supstanca:
Jedna gastrorezistentna tableta sadrži 40 mg pantoprazola u obliku pantoprazol natrij seskvihidrata.
Za cijeli popis pomoćnih supstanci vidjeti poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gastrorezistentna tableta.
Svijetlo žuta, duguljasta tableta sa gastrorezistentnim omotačem.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

PANDEV 40 mg je namijenjen za primjenu kod odraslih i adolescenata od 12 godina starosti i starijih kod:

- refluksnog ezofagitisa.

PANDEV 40 mg je namijenjen za primjenu kod odraslih kod:

- eradikacije *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) u kombinaciji s dva prikladna antibiotika, kod bolesnika sa ulkusima izazvanim bakterijom *Helicobacter pylori*
- duodenalnih i želučanih ulkusa
- Zollinger-Ellisonovog sindroma i drugih patoloških hipersekretornih stanja.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i adolescenti od 12 godina starosti i stariji:

Refluksni ezofagitis

Jedna tableta lijeka PANDEV 40 mg dnevno. U pojedinačnim slučajevima doza se može udvostručiti (do 2 tablete lijeka PANDEV 40 mg dnevno) naročito ako nije bilo odgovora na druge terapije. Za liječenje refluksnog ezofagitisa obično je potreban period od 4 sedmice. Ako to nije dovoljno, izlječenje se obično postiže u dodatne 4 sedmice terapije.

Odrasli

Eradikacija *H. pylori* u kombinaciji s dva prikladna antibiotika

Kod bolesnika sa želučanim i duodenalnim ulkusom kod kojih su testovi za *H. pylori* pozitivni 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 PANDEV 40 mg
+ dva puta dnevno 1000 mg amoksicilina
+ dva puta dnevno 500 mg klaritromicina

b) dva puta dnevno jedna tableta PANDEV 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 PANDEV 40 mg
+ dva puta dnevno 1000 mg amoksicilina
+ dva puta dnevno 400-500 mg metronidazola (ili 500 mg tinidazola)

U kombinovanoj terapiji za eradikaciju *H. pylori* infekcije, druga tableta PANDEV 40 mg se treba uzeti 1 sat prije večernjeg obroka. Kombinovana terapija se općenito primjenjuje sedam dana i može se

Odobreno
ALMBIH
31.7.2025.

produžiti dodatnih 7 dana, do najviše dvije sedmice. Ako je za liječenje ulkusa potrebna daljnja terapija pantoprazolom, treba razmotriti uzimanje doze preporučene za liječenje želučanog i duodenalnog ulkusa.
Ako kombinovana terapija nije opcija, odnosno ako su kod pacijenta testovi za *H. pylori* negativni, primjenjuju se sljedeće smjernice za doziranje monoterapije lijeka PANDEV 40 mg:

Liječenje želučanog ulkusa
Jedna tableta PANDEV 40 mg dnevno. U pojedinačnim slučajevima doza se može udvostručiti (dvije tablete PANDEV 40 mg dnevno), naročito ako nije bilo odgovora na druge terapije. Terapija želučanog ulkusa se u pravilu primjenjuje četiri sedmice. Ako to nije dovoljno, izlječenje se obično postiže kroz dodatne četiri sedmice.

Liječenje duodenalnog ulkusa
Jedna tableta PANDEV 40 mg dnevno. U pojedinačnim slučajevima doza se može udvostručiti (dvije tablete PANDEV 40 mg dnevno), naročito ako nije bilo odgovora na druge terapije. Terapija duodenalnog ulkusa se u pravilu primjenjuje dvije sedmice. Ako dvije sedmice terapije nisu dovoljne, izlječenje se u skoro svim slučajevima postiže kroz dodatne dvije sedmice.

Zollinger-Ellisonov sindrom i druga patološka hipersekretorna stanja
Dugotrajno liječenje Zollinger-Ellisonovog sindroma i drugih patoloških hipersekretornih stanja treba započeti s dnevnom dozom od 80 mg (2 tablete PANDEV 40 mg). Zatim se doza može prema potrebi povećati ili smanjiti ovisno o izmjerenoj želučanoj kiselini. Doze veće od 80 mg dnevno moraju se podijeliti i dati dva puta dnevno. Privremeno povećanje doze preko 160 mg pantoprazola je moguće, ali takvu dozu ne treba primjenjivati duže nego je potrebno za adekvatnu kontrolu kiseline.
Trajanje liječenja kod Zollinger-Ellisonovog sindroma i drugih patoloških hipersekretornih stanja nije ograničeno i treba se prilagoditi kliničkim potrebama.

Posebne populacije
Pacijenti sa poremećajem funkcije jetre
Kod bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre ne smije se prekoračiti dnevna doza od 20 mg pantoprazola (1 tableta od 20 mg pantoprazola). Pošto podaci o sigurnosti i djelotvornosti nisu dostupni, PANDEV se ne smije koristiti u kombinovanoj terapiji za eradikaciju *H. pylori* kod bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem funkcije jetre (vidjeti poglavlje 4.4).

Pacijenti sa poremećajem funkcije bubrega
Kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega nije potrebno prilagođavati dozu. Pošto podaci o sigurnosti i djelotvornosti nisu dostupni, PANDEV se ne smije koristiti u kombinovanoj terapiji za eradikaciju *H. pylori* kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega.

Pacijenti starije dobi
Kod starijih pacijenata nije potrebno prilagođavati dozu (vidjeti poglavlje 5.2).

Pedijatrijska populacija
Zbog nedovoljno podataka o sigurnosti i djelotvornosti, pantoprazol nije preporučljivo davati djeci mlađoj od 12 godina (vidjeti poglavlje 5.2).

Način primjene
Oralna primjena.
Pandev tablete se ne smiju lomiti niti žvakati i moraju se progutati čitave s vodom jedan sat prije obroka.

4.3. Kontraindikacije
Preosjetljivost na aktivnu supstancu, supstituirane benzimidazole ili lijekove koji se koriste u kombinovanoj terapiji te neku od pomoćnih supstanci navedenih u poglavlju 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza prilikom upotrebe

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

Odobreno
ALMBIH
31.7.2025.

Kombinovana terapija
U slučaju kombinovane terapije potrebno je obratiti pažnju na sažetke karakteristika lijekova koji se koriste u kombinaciji.

Malignitet želuca
Simptomatski odgovor na pantoprazol može maskirati simptome karcinoma želuca i odgoditi postavljanje dijagnoze. U prisustvu bilo kojeg alarmantnog simptoma (npr. značajni nenamjerni gubitak težine, ponovljeno povraćanje, disfagija, povraćanje krvi, anemija ili melena) i kod sumnje ili postojanja želučanog ulkusa, treba isključiti postojanje maligne bolesti želuca.
Ako simptomi potraju uprkos odgovarajućem liječenju, treba razmotriti daljnje pretrage.

Istovremena primjena s inhibitorima HIV proteaze
Ne preporučuje se istovremena primjena pantoprazola sa inhibitorima HIV proteaze čija apsorpcija zavisi o kiselom želučanom pH, kao što je atazanavir, jer dolazi do značajnog smanjenja njihove bioraspoloživosti (vidjeti poglavlje 4.5).

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 kiseline, može smanjiti apsorpciju vitamina B12 (cijanokobalamin) zbog hipo- ili ahlorhidrije. To treba uzeti u obzir kod bolesnika sa smanjenim zalihama vitamina B12 ili faktorima rizika za smanjenu apsorpciju vitamina B12 tokom dugotrajne terapije 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
Liječenje lijekom PANDEV može blago povećati rizik od gastrointestinalnih infekcija uzrokovanih bakterijama kao što su *Salmonella* i *Campylobacter* ili *C.difficile*.

Hipomagnezemija
Teška hipomagnezemija je rijetko prijavljena kod 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 javiti ozbiljne manifestacije hipomagnezemije kao što su umor, tetanija, delirij, konvulzije, vrtoglavica i ventrikularna aritmija, čiji nastup može biti podmukao i može se previdjeti.
Hipomagnezijemija može dovesti do hipokalcemije i/ili hipokalemije (vidjeti dio 4.8).
Kod većine pogođenih bolesnika, hipomagnezemija (i hipokalcemija povezana s hipomagnezemijom i/ili hipokalemija) se poboljšala nakon nadoknade magnezija i prekida terapije inhibitorom protonske pumpe. Za bolesnike kod kojih se očekuje da će biti na dugotrajnoj terapiji ili za bolesnike koji istovremeno uzimaju PPI i digoksin ili druge lijekove koji mogu uzrokovati hipomagnezemiju (npr. diuretici), ljekari trebaju razmotriti praćenje nivoa magnezija prije uvođenja PPI u terapiju i periodički tokom liječenja.

Fraktura kostiju
Inhibitori protonske pumpe, naročito ako se primjenjuju u visokim dozama i tokom dužeg perioda (> 1 godine), mogu umjereno povećati rizik od prijeloma kuka, zapešća ili kičme, posebno kod starijih bolesnika ili ako su prisutni drugi poznati faktori rizika.
Opservacijska ispitivanja ukazuju da inhibitori protonske pumpe mogu povećati ukupni rizik od frakture za 10-40%. Neka od ovih povećanja mogu biti posljedica drugih faktora rizika. Bolesnici s rizikom od nastanka osteoporoze trebaju dobiti skrb u skladu s važećim kliničkim smjernicama te imati odgovarajući unos vitamina D i kalcija.
Teška kožna neželjena dejstva (SCAR)
Teška kožna neželjena dejstva (SCAR) uključujući multiformni eritem, Stevens Johnsonov sindrom (SJS), toksičnu epidermalnu nekrolizu (TEN) i reakciju na lijekove s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) koje mogu biti opasne po život ili smrtonosne, prijavljene su u vezi s pantoprazolom, sa nepoznatom učestalošću (vidjeti poglavlje 4.8).
U vrijeme propisivanja, pacijente treba obavijestiti o znakovima i simptomima i pažljivo ih pratiti zbog kožnih reakcija.
Ako se pojave znaci i simptomi koji ukazuju na ove reakcije, pantoprazol treba odmah prekinuti i razmotriti alternativno liječenje.

Odobreno
ALMBIH
31.7.2025.

Subakutni kutani eritemski lupus (SKEL)
Inhibitori protonske pumpe su povezani sa vrlo rijetkim slučajevima SKEL-a. Ako se jave lezije, naročito na dijelovima kože izloženim suncu i ako su praćene artralgijom, potrebno je da se pacijent što prije javi ljekaru, koji će da razmotri prekid liječenja lijekom PANDEV. Nakon prethodnog liječenja sa inhibitorima protonske pumpe može se povećati rizik od SKEL-a sa bilo kojim drugim inhibitorom protonske pumpe.

Uticaj na laboratorijske testove
Povećana vrijednost hromogranina A (CgA) može uticati na analize neuroendokrinih tumora. Da bi se izbjegao ovaj uticaj, liječenje lijekom PANDEV bi se trebalo prekinuti najmanje 5 dana prije mjerenja CgA (pogledati poglavlje 5.1). Ako se vrijednosti CgA i gastrina ne vrate na referentne vrijednosti nakon početog mjerenja, mjerenja je potrebno ponoviti 14 dana nakon prekida liječenja sa inhibitorima protonske pumpe.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija
Lijekovi sa apsorpcionom farmakokinetikom ovisnom o pH
Zbog snažne i dugotrajne inhibicije lučenja želučane kiseline, pantoprazol može ometati apsorpciju lijekova čija je bioraspoloživost ovisna o želučanom pH, npr. nekih azolskih antimikotika poput ketokonazola, itrakonazola, posakonazola i drugih lijekova kao što je erlotinib.

Inhibitori HIV proteaza
Istovremena primjena pantoprazola se ne preporučuje sa inhibitorima HIV proteaza čija je apsorpcija ovisna o kiselom intragastričnom pH, kao što je atazanavirzbog značajnog smanjenja bioraspoloživosti ovih lijekova (vidjeti poglavlje 4.4).
Ako je kombinacija inhibitora HIV proteaze sa inhibitorima protonske pumpe neophodna, potrebno je pažljivo kliničko praćenje (npr. pojava virusa). Doza pantoprazola od 20 mg se ne smije prekoračiti. Možda će biti potrebno prilagođavanje doze inhibitora HIV proteaze.

Kumarinski antikoagulansi (fenprokumon ili varfarin)
Istovremena primjena pantoprazola sa varfarinom ili fenprokumonom nije uticala na farmakokinetiku varfarina, fenprokumona ili INR-a. Međutim, postoje izvještaji o povišenom INR-u i protrombinskom vremenu kod pacijenata koji su istovremeno primali inhibitore protonske pumpe sa varfarinom ili fenprokumonom. Produžen INR i protrombinsko vrijeme mogu dovesti do abnormalnog krvarenja, čak i smrtnog ishoda. Pacijente koji se liječe kombinacijom ovih lijekova potrebno je pratiti zbog povećanja INR-a i protrombinskog vremena.

Metotreksat
Prijavljeno je da istovremena primjena inhibitora protonske pumpe sa visokim dozama metotreksata (npr. 300 mg) povećava nivoe metotreksata kod nekih pacijenata. Zbog toga, u stanjima gdje se primjenjuju visoke doze metotreksata, npr. kod malignih bolesti i psorijaze, potrebno je razmotriti privremeni prekid liječenja pantoprazolom.

Ostala ispitivanja o interakcijama
Pantoprazol se u najvećoj mjeri metabolizira u jetri preko citohrom P450 enzimskog sistema. Glavni metabolički put je demetilacija putem CYP2C19, a ostali metabolički putevi uključuju oksidaciju putem CYP3A4.
Ispitivanja interakcija s lijekovima koji se također metaboliziraju istim enzimskim sistemom kao što su karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin i oralni kontraceptivi koji sadrže levonorgestrel i etinilestradiol nisu zabilježila klinički značajne interakcije.
Ne mogu se isključiti interakcije pantoprazola sa ostalim lijekovima ili jedinjenjima koji se metabolišu putem istog enzimskog sistema.
Rezultati iz niza ispitivanja interakcija pokazuju da pantoprazol ne utiče na metabolizam aktivnih supstanci koje se metaboliziraju putem CYP1A2 (kao što je kofein, teofilin), putem CYP2C9 (kao što je piroksikam, diklofenak, naproksen), putem CYP2D6 (kao što je metoprolol), CYP2E1 (kao što je etanol) ili ne ometa p-glikoproteinsku apsorpciju digoksina.
Nije bilo interakcija tokom istovremene primjene sa antacidima.
Ispitivanja interakcija su također izvedena u slučaju istovremene primjene pantoprazola sa odgovarajućim antibioticima (klaritromicin, metronidazol, amoksicilin). Nisu zabilježene klinički značajne interakcije.

Odobreno
ALMBIH
31.7.2025.

Lijekovi koji inhibiraju ili indukuju CYP2C19
Inhibitori CYP2C19 kao što je fluvoksamin mogu povećati sistemsku izloženost pantoprazolu. Može se razmotriti smanjenje doze za pacijente na dugotrajnom liječenju visokim dozama pantoprazola ili kod onih sa oštećenjem jetre.
Induktori enzima koji djeluju na CYP2C19 i CYP3A4 kao što su rifampicin i kantarion, mogu smanjitit koncentraciju inhibitora protonske pumpe u plazmi jer se metabolišu putem istih enzimskih sistema.

Interakcije lijeka sa laboratorijskim testovima
Bilo je izvještaja o lažno pozitivnim rezultatima u nekim testovima skrininga urina na tetrahidrokanabinol (THC) kod pacijenata koji su primali pantoprazol. Trebalo bi razmotriti alternativnu metodu potvrde kako bi se verifikovali pozitivni rezultati.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Umjerena količina podataka kod trudnica (između 300 i 1000 trudnoća) ukazuju da nema malformacija ili feto/neonatalne toksičnosti pantoprazola. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti poglavlje 5.3). Kao mjera opreza, poželjno je da se izbjegava upotreba lijeka PANDEV tokom trudnoće.

Dojenje
Ispitivanja na životinjama pokazala su da se pantoprazol izlučuje u mlijeku. Nema dovoljno podataka o izlučivanju pantoprazola u majčino mlijeko, ali je zabilježeno i kod ljudi. Ne može se isključiti rizik za novorođenče/dojenče. Zbog toga se pri odlučivanju o tome da li prekinuti dojenje ili prekinuti/uzdržati se od terapije pantoprazolom, mora se uzeti u obzir korist dojenja za dijete i korist terapije pantoprazolom za majku.

Plodnost
U studijama na životinjama ne postoje dokazi o smanjenju plodnosti nakon primjene pantoprazola (pogledati poglavlje 5.3).

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama
Pandev nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost vožnje i rukovanja sa mašinama. Mogu se javiti neželjena dejstva poput vrtoglavice i poremećaja vida (vidjeti poglavlje 4.8). U takvim slučajevima, pacijenti ne bi trebali upravljati voziti ili rukovati mašinama.

4.8. Neželjena dejstva
Očekuje se da će otprilike 5% bolesnika imati neželjena dejstva.
U tabeli ispod su prikazana neželjena dejstva pantoprazola razvrstana po sljedećim kategorijama učestalosti:
Vrlo česta (≥1/10); česta (≥1/100 i <1/10); manje česta (≥1/1000 i <1/100); rijetka (≥1/10 000 i <1/1000); vrlo rijetka (<1/10 000), nepoznata (ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka).
Svim neželjenim dejstvima prijavljenim nakon stavljanja lijeka u promet nije moguće odrediti učestalost, te su takva neželjena dejstva navedena pod "nepoznata" učestalost. Unutar svake grupe učestalosti, neželjena dejstva su poredana u padajućem nizu prema stepenu ozbiljnosti.

Tabela 1. Neželjena dejstva pantoprazola u kliničkim ispitivanjima i nakon stavljanja lijeka u promet

Učestalost / Organski sistem	Česta	Manje česta	Rijetka	Vrlo rijetka	Nepoznata
Poremećaji krvi i limfnog sistema			Agranulocitoza	Trombocitopenija; leukopenija; pancitopenija	
Poremećaji imunološkog sistema			Preosjetljivost (uključujući anafilaktičke reakcije i		

Odobreno
ALMBIH
31.7.2025.

			anafilaktički šok)		
Poremećaji metabolizma i prehrane			Hiperlipidemije i povećanje nivoa lipida (triglicerida, holesterola); promjene tjelesne težine		Hiponatrijemija; hipomagnezemi-ja (vidjeti poglavlje 4.4); hipokalcemija[1] hipokalijemija
Psihijatrijski poremećaji		Poremećaji spavanja	Depresija (i pogoršanje iste)	Dezorijentisanost (i pogoršanje iste)	Halucinacije; zbunjenost (posebno kod predisponi-ranih bolesnika kao i pogoršanje tih simptoma ako su već bili prisutni)
Poremećaji nervnog sistema		Glavobolja; vrtoglavica	Poremećaji okusa		Parestezije
Poremećaji oka			Smetnje vida/ zamućen vid		
Gastrointesti-nalni poremećaji	Glandula-rni polipi (benigni)	Dijareja; mučnina/ povraćanje; abdominalna distenzija i nadutost; konstipacija; suha usta bol i nelagoda u abdomenu			
Hepatobilijarni poremećaji		Povišeni jetreni enzimi (transaminaze, γ-GT)	Povišen bilirubin		Oštećenje jetre; žutica; zatajenje jetre
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Osip/egzantem/ erupcije; pruritus	Urtikarija; angioedem		Stevens-Johnsonov Sindrom; Lyellov sindrom (TEN-toksična epidermalna nekroliza); Reakcija lijeka sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS); multiformni eritem; fotoosjetljivost Subakutni kutani eritemski lupus (pogledati poglavlje 4.4)
Poremećaji mišićno-koštanog i		Prijelom kuka, ručnog zgoba ili kičme (vidjeti	Artralgija; mialgija		Mišićni spazam[2]

Odobreno
ALMBIH
31.7.2025.

vezivnog tkiva		poglavlje 4.4)			
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema					Tubulointersticij alni nefritis (TIN) (sa mogućom progresijom do bubrežne insuficijencije)
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki			Ginekomastija		
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Trombo-flebilits na mjestu primjene	Astenija, umor i opšte loše stanje	Povišena tjelesna temperatura; periferni edem		

[1] Hipokalcijemija i/ili hipokalemija može biti povezana s pojavom hipomagnezijemijom (vidjeti poglavlje 4.4)
[2] Mišićni spazam kao posljedica poremećaja elektrolita

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 lijeka direktno 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 adresu Agencija 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 ljudi nisu poznati.
Sistemska izloženost dozama do 240 mg primijenjenih intravenski tokom dvije minute je pokazala dobru podnošljivost.
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 KARAKTERISTIKE
5.1. Farmakodinamičke karakteristike
Farmakoterapijska grupa: inhibitori protonske pumpe,
ATC šifra: A02BC02

Mehanizam djelovanja
Pantoprazol je supstituirani benzimidazol koji specifičnom blokadom protonske pumpe parijetalnih ćelija inhibira izlučivanje hidrohlorne kiseline u želucu. Pantoprazol prelazi u svoj aktivni oblik u kiselim uslovima u parijetalnim ćelijama, gdje inhibira enzim H+/K+-ATP-azu, odnosno završnu fazu produkcije hidrohlorne kiseline u želucu. Inhibicija je ovisna o dozi i obuhvata i bazalnu i stimuliranu sekreciju kiseline. Kod većine bolesnika nestanak simptoma se postiže unutar dvije sedmice.
Kao i s drugim inhibitorima protonske pumpe i antagonistima H2 receptora, liječenje pantoprazolom smanjuje kiselost u želucu, a proporcionalno smanjenju kiselosti povećava se nivo gastrina. Povećanje gastrina je reverzibilno. Pošto se pantoprazol veže na enzime distalne nivou ćelijskih receptora, može inhibirati lučenje hidrohlorne kiseline neovisno o stimulaciji drugim supstancama (acetilholinom, histaminom, gastrinom). Efekat je isti bez obzira daje li se lijek oralno ili intravenski.

Odobreno
ALMBIH
31.7.2025.

Farmakodinamička djelovanja
Pri primjeni pantoprazola na tašte vrijednosti gastrina se 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. Međutim, pretjerano povećanje se javlja samo u izoliranim slučajevima. Kao posljedica toga, u malom broju slučajeva tokom dugoročne terapije uočeno je blago do umjereno povećanje broja specifičnih endokrinih ćelija 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 poglavlje 5.3) nije zabilježeno kod ljudi.
Prema rezultatima ispitivanja na životinjama, ne može se u potpunosti isključiti uticaj dugotrajnog liječenja pantoprazolom (dužeg od godinu) na endokrine parametre štitne žlijezde.
Za vrijeme liječenja antisekretornim lijekovima, serumski gastrin se povećava kao odgovor na smanjenju sekreciju želučane kiseline. Takođe, CgA se povećava zbog smanjene želučane kiselosti.
Povećana CgA koncentracija može da djeluje na pretrage za neuroendokrine tumore.
Dostupni objavljeni dokazi pokazuju da primjenu inhibitora protonske pumpe treba obustaviti između 5 dana i 2 sedmice prije mjerenja koncentracije CgA. Ovo se radi da se omogući da se koncentracija CgA koja bi mogla biti lažno povišena nakon liječenja sa IPP, vrati u referentne vrijednosti.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija
Pantoprazol se brzo apsorbira i maksimalna koncentracija u plazmi postiže se već nakon pojedinačne oralne doze od 40 mg. Maksimalna koncentracija u serumu od 2-3 µg/ml prosječno se postiže oko 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 tableta je oko 77%. Istovremeni unos hrane nema uticaja na AUC (površina ispod krive), maksimalnu koncentraciju u serumu i time na bioraspoloživost. Istovremenim unosom hrane povećava se samo varijabilnost vremena početka apsorpcije (tlag).

Distribucija
Vezanje pantoprazola za proteine seruma iznosi oko 98%. Volumen distribucije 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, drugi 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 ćelijama, poluvrijeme eliminacije nije u korelaciji s mnogo dužim trajanjem djelovanja (inhibicijom lučenja kiseline).
Eliminacija putem bubrega predstavlja glavni put izlučivanja (oko 80%) metabolita pantoprazola, a ostatak se izlučuje fecesom. Glavni metabolit i u plazmi i u urinu je dezmetilpantoprazol koji je konjugiran sa sulfatom. Poluvrijeme glavnog metabolita (oko 1,5 h) nije značajno duže od onog pantoprazola.

Posebne populacije
Slabi metabolizeri
Oko 3% europljana ima nedostatak funkcionalnog CYP2C19 enzima i nazivaju se sporim metabolizatorima. Najvjerovatnije da se kod tih pojedinaca metabolizam pantoprazola u najvećoj mjeri katalizira preko CYP3A4. Nakon primjene pojedinačne doze od 40 mg pantoprazola, srednja vrijednost površine ispod krive koncentracija-vrijeme u plazmi je bila otprilike 6 puta veća kod sporih metabolizatora nego kod ispitanika s funkcionalnim CYP2C19 enzimom (brzi metabolizatori). Srednje vrijednosti maksimalnih koncentracija u plazmi se povećavaju za oko 60%. Ti nalazi nemaju nikakvog uticaja na doziranje pantoprazola.

Oštećenje bubrega

Odobreno
ALMBIH
31.7.2025.

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

Oštećenje 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.

Stariji pacijenti
Blago povećanje AUC i Cmax kod starijih dobrovoljaca, u poređenju sa mlađim osobama, također nije klinički značajno.

Pedijatrijska populacija
Nakon primjene pojedinačne oralne doze od 20 ili 40 mg pantoprazola djeci uzrasta od 5-16 godina vrijednosti AUC i Cmax su bile u rasponu odgovarajućih vrijednosti kod odraslih.
Nakon intravenske primjene jedne doze od 0.8 ili 1.6 mg/kg pantoprazola kod 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 kod odraslih.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na osnovu 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 ćelija. Mehanizam kojim supstituirani benzimidazoli dovode do formiranja gastričkih karcinoida je pomno proučen i zaključeno je da se radi o sekundarnoj reakciji na veliko povećanje serumskog nivoa gastrina koje se javlja kod štakora pri hroničnoj primjeni visokih doza. Tokom dvogodišnjih ispitivanja na glodarima, opažen je povećan broj tumora jetre kod štakora i ženki miševa, što je protumačeno kao posljedica visoke stope metabolizma pantoprazola u jetri.

U grupi štakora koji su primali najviše doze (200 mg/kg) primijećen je blagi porast neoplastičnih promjena na štitnoj žlijezdi. Pojava takvih neoplazmi povezana je s pantoprazolom izazvanim promjenama u razgradnji tiroksina u jetri štakora. Obzirom da je terapijska doza kod ljudi niska, štetni efekat na štitnu žlijezdu se ne očekuje.

U peri-postnatalnom reproduktivnom ispitivanju na štakorima, dizajniranom za procjenu razvoja kostiju, primijećeni su znakovi toksičnosti na potomcima (smrtnost, niža srednja tjelesna težina, niže srednje dobivanje na težini i smanjen rast kostiju) pri izloženosti (Cmax) otprilike dva puta većoj od kliničke izloženosti ljudi. Do kraja faze oporavka, parametri kostiju su bili slični u svim grupama a tjelesne težine su također imale trend reverzibilnosti nakon perioda oporavka bez lijeka. Povećana smrtnost je zabilježena samo kod potomaka pacova prije uvođenja dohrane (starih do 21 dan) što je procijenjeno da odgovara dojenčadi starosti do 2 godine. Značaj ovih nalaza za pedijatrijsku populaciju je nejasan.
U prethodnom peri-postnatalnom ispitivanju na pacovima pri nešto nižim dozama nisu otkriveni neželjeni efekti pri dozi od 3 mg/kg u poređenju sa niskom dozom od 5 mg/kg u ovom ispitivanju.

Istraživanjima nisu otkriveni nikakvi dokazi koji bi upućivali na smanjenje plodnosti ili teratogene efekte.
Prodiranje kroz placentu je istraživano na štakorima i otkriveno je da se povećava s napredovanjem gestacije. Zbog toga, neposredno prije rođenja, kod fetusa raste koncentracija pantoprazola.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Jezgro:
bezvodni natrijev karbonat
manitol
povidon
krospovidon

Odobreno
ALMBIH
31.7.2025.

natrij lauril-sulfat

kalcij stearat
prečišćena voda

Središnji film omotač:
Opadry Clear 03K19229 (*hipromeloza, triacetin, talk*)
pročišćena voda

Gastrorezistentni film omotač:
Acryl Eze Yellow 93A38231 (*kopolimer metakrilne kiseline i etil akrilata, talk, titanij dioksid, koloidni bezvodni silika gel, natrij bikarbonat, žuti željezo oksid, natrij lauril sulfat*)
tiretil citrat
prečišćena voda

6.2. Inkompatibilnosti
Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja
36 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka
Čuvati na sobnoj temperaturi ispod 25°C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera
PA/ALU/PVC/aluminijski blister
Pakovanje od 14 gastrorezistentnih tableta.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka
Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal koji potiče od lijeka treba odložiti u skladu sa lokalnim propisima.

6.7. Režim izdavanja
Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)
DEVA HOLDİNG A.Ş .
Halkalı Merkez Mah. Basın Ekspres Cad.
34303 No:1 Küçükçekmece/ İSTANBUL
Turska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)
Deva Holding A.Ş.
Çerkezköy Organize Sanayi Bölgesi,
Karaağaç Mah.Atatürk Cad. No: 32
Kapakli /TEKİRDAĞ
Turska

NAZIV I ADRESA NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
Unifarm d.o.o. Lukavac
Bistarac, Magistralni put bb
75300 Lukavac
Bosna i Hercegovina
Tel: + 387 35 369 880
Fax: + 387 35 369 875
www.unifarm.ba

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Pandev, gastrorezistentna tableta, 14 x 40 mg: 04-07.3-2-11380/23 od 09.09.2024.godine

Odobreno
ALMBIH
31.7.2025.

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE
31.07.2025.

Odobreno
ALMBIH
31.7.2025.