SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA
ZYGOSIS 40 mg
prašak za rastvor za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV
Aktivna supstanca: jedna bočica sadrži 45,1 mg pantoprazol natrijum seskvihidrata što odgovara 40 mg pantoprazola.
Ako se rekonstituiše po preporuci, dobije se rastvor koji sadrži 4 mg pantoprazola po 1 ml.

Pomoćne supstance poznatog djelovanja: dinatrijum ededat dihidrat - 1 mg/bočica
natrijum hidroksid – q.s.

Za cijeli popis pomoćnih supstanci pogledati poglavlje 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK
Prašak za rastvor za injekciju.
Bijeli do bjeličasti prašak, nakon rekonstitucije bistar rastvor.

4. KLINIČKI PODACI
4.1. Terapijske indikacije
Zygosis je indiciran kod odraslih za:
- gastroezofagealni refluks
- ulkus želuca i duodenuma
- Zollinger-Ellison sindrom i druga stanja patološke hipersekrecije.

4.2. Doziranje i način primjene
Ovaj lijek primjenjuje zdravstveni radnik pod adekvatnim medicinskim nadzorom.

Intravenska primjena pantoprazola preporučuje se samo ako oralna primjena nije moguća. Dostupni su podaci o intravenskoj primjeni do 7 dana. Čim oralna terapija postane moguća, treba prekinuti intravensko liječenje pantoprazolom i zamijeniti ga oralnom terapijom pantoprazola od 40 mg.

Doziranje
Čir na želucu, duodenalni čir i refluksni ezofagitis
Preporučena intravenska doza je jedna bočica lijeka ZYGOSIS (40 mg pantoprazola) dnevno.

Zollinger-Ellison sindrom i druga patološka hipersekretorna stanja
Dugotrajno liječenje Zollinger-Ellisonovog sindroma i drugih patoloških hipersekretornih stanja treba započeti dnevnom dozom od 80 mg pantoprazola. Nakon toga, doza se može po potrebi smanjiti ili povećati, vodeći se mjerenjem izlučene želučane kiseline.
Dnevne doze veće od 80 mg treba podijeliti i dati dva puta dnevno. Moguće je privremeno povećanje dnevne doze na više od 160 mg pantoprazola, ali takvu dozu ne treba primjenjivati duže nego što je potrebno za postizanje adekvatne kontrole kiseline.
Ako je potrebna brza kontrola kiseline, početna doza od 2 x 80 mg pantoprazola je kod većine bolesnika dovoljna za smanjenje lučenja kiseline na ciljanu vrijednost (< 10 mEq/h) u roku od jednog sata.

Posebne grupe pacijenata
Pacijenti s oštećenjem jetre
Bolesnicima sa teškim oštećenjem funkcije jetre dnevna doza ne smije prelaziti 20 mg pantoprazola (pola bočice od 40 mg pantoprazola) (pogledati poglavlje 4.4).

Pacijenti s oštećenjem bubrega
Bolesnicima sa oštećenom funkcijom bubrega nije potrebno prilagođavanje doze (vidjeti poglavlje 5.2).

Odobreno
ALMBIH
23.4.2026.

Stariji bolesnici
Nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih bolesnika (vidjeti poglavlje 5.2).

Pedijatrijska populacija
Sigurnost i efikasnost primjene pantoprazol 40 mg praška za rastvor za injekciju nisu utvrđeni kod djece mlađe od 18 godina. Stoga se ne preporučuje primjena pantoprazol 40 mg praška za rastvor za injekciju kod bolesnika mlađih od 18 godina.
Trenutno dostupni podaci su opisani u poglavlju 5.2, ali nije moguće dati preporuku za doziranje.

Način primjene
Rastvor za injekciju priprema se sa 10 ml 0.9% natrij hlorid (9 mg/ml) rastvora. Uputstvo za pripremu pogledati u poglavlju 6.6. Rastvor se može upotrijebiti direktno ili se može primijeniti nakon miješanja sa 100 ml 0.9% natrij hlorid (9 mg/ml) rastvora ili 5% glukoza (55 mg/ml) rastvora.

Za probijanje sivog bromobutilnog čepa bočice se preporučuje upotreba hipodermičkih igala sa zelenim vrhom (0,8 mm). Upotreba neodgovarajuće igle može oštetiti čep i dovesti do poteškoća tokom pripreme rastvora.

Nakon pripreme rastvor se mora upotrijebiti u roku 12 sati.

Lijek se primjenjuje intravenski u trajanju od 2 do 15 minuta.

4.3. Kontraindikacije
Preosjetljivost na aktivnu supstancu, supstituirane benzimidazole ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u poglavlju 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Za probijanje sivog bromobutilnog čepa bočice se preporučuje upotreba hipodermičkih igala sa zelenim vrhom (0,8 mm). Upotreba neodgovarajuće igle može oštetiti čep i dovesti do poteškoća tokom pripreme rastvora.

Maligni tumor želuca
Simptomatski odgovor na pantoprazol može prikriti simptome gastričnog maligniteta i može odgoditi postavljanje dijagnoze. U slučaju prisutnosti alarmantnih simptoma (npr. značajni nenamjerni gubitak težine, često povraćanje, disfagija, hematemeza, anemija ili melena) i kod sumnje ili postojanja želučanog ulkusa potrebno je isključiti moguću malignost.
Ako se simptomi nastave uprkos adekvatnom liječenju, treba razmotriti dalje pretrage.

Oštećenje jetre
Kod pacijenata sa teškim oštećenjem jetre, tokom terapije jetreni enzimi trebaju biti redovno kontrolisani. U slučaju porasta jetrenih enzima, liječenje treba prekinuti (vidjeti poglavlje 4.2).

Istovremena primjena sa inhibitorima HIV proteaze
Ne preporučuje se istovremena primjena pantoprazola sa inhibitorima HIV proteaze, kao što je atazanavir, čija je apsorpcija ovisna o kiselom intragastričnom pH, zbog značajnog smanjenja bioraspoloživosti ovih lijekova (vidjeti poglavlje 4.5).

Gastrointenstinalne infekcije uzrokovane bakterijama
Tretman pantoprazolom može dovesti do blažeg porasta rizika od gastrointestinalnih infekcija uzrokovanih bakterijama kao što su *Salmonella* i *Campylobacter* ili *C. difficile*.

Zygosis sadrži natrijum
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po bočici, što znači da u osnovi ne sadrži natrij.

Odobreno
ALMBIH
23.4.2026.

Hipomagnezemija
Teška hipomagnezemija je rijetko prijavljena kod pacijenata koji su najmanje tri mjeseca liječeni inhibitorima protonske pumpe kao što je pantoprazol, a u većini slučajeva godinu dana. Mogu se pojaviti ozbiljni simptomi hipomagnezemije kao što su umor, tetanija, delirij, konvulzije, omaglica i ventrikularna aritmija, a njihov nastup može biti podmukao i može se previdjeti. Hipomagnezemija može dovesti do hipokalcemije i/ili hipokalemije (vidjeti poglavlje 4.8). Kod većine pogođenih pacijenata, hipomagnezemija (i hipomagnezemija udružena sa 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 produženoj terapiji inhibitorima protonske pumpe ili za bolesnike koji istovremeno uzimaju digoksin ili druge lijekove koji mogu uzrokovati hipomagnezemiju (npr. diuretici), ljekari moraju razmotriti praćenje nivoa magnezija prije uvođenja inhibitora protonske pumpe u terapiju i periodično tokom liječenja.

Frakture kostiju
Inhibitori protonske pumpe, naročito ako se primjenjuju u visokim dozama i tokom dužeg perioda (>1 godine), mogu umjereno povećati rizik od frakture kuka, ručnog zgloba i kičme, uglavnom kod starijih pacijenata 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. Pacijenti u riziku od nastanka osteoporoze trebaju se liječiti prema trenutnim kliničkim smjernicama te imati adekvatan unos vitamina D i kalcija.

Teške kožne neželjene reakcije (SCAR)
Teške kožne nuspojave (eng. severe cutaneous adverse reactions-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 sa primjenom pantoprazola, a učestalost nije poznata (vidjeti dio 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 upućuju na ove reakcije, pantoprazol treba odmah prekinuti i razmotriti alternativno liječenje.

Subakutni kutani eritematozni lupus (eng. *subacute cutaneous lupus erythematosus*, SCLE)
Inhibitori protonske pumpe povezani su s vrlo rijetkim slučajevima SCLE-a. Ako se pojave lezije, posebno na područjima kože izloženim suncu, te ako su praćene artralgijom, pacijent treba odmah potražiti medicinsku pomoć, a zdravstveni radnik treba razmotriti prekid liječenja pantoprazolom. Ako se SCLE javio nakon prethodnog liječenja inhibitorom protonske pumpe, rizik od pojave SCLE-a može porasti i tokom liječenja drugim inhibitorom protonske pumpe.

Uticaj na laboratorijske pretrage
Zabilježeno je da su povišeni nivoi hromogranina A (CgA) povezani sa primjenom inhibitora protonske pumpe. Povišen nivo hromogranina A (CgA) može uticati na pretrage koje se odnose na neuroendokrine tumore. Kako bi se izbjegao ovaj uticaj, liječenje pantoprazolom treba obustaviti najmanje 5 dana prije mjerenja CgA (vidjeti poglavlje 5.1). Ako se nivoi CgA i gastrina ne vrate u referentni raspon nakon početnog mjerenja, mjerenje treba ponoviti 14 dana nakon prekida tretmana inhibitorom protonske pumpe.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija
Lijekovi sa pH-ovisnom farmakokinetikom apsorpcije
Radi izražene i dugotrajne inhibicije lučenja želučane kiseline, pantoprazol može ometati apsorpciju drugih lijekova kod kojih je gastrični pH značajan faktor koji utiče na oralnu bioraspoloživost, npr. azolskih antimikotika poput ketokonazola, itrakonazola, posakonazola i drugih lijekova kao što je erlotinib.

Inhibitori HIV proteaze

Odobreno
ALMBIH
23.4.2026.

Ne preporučuje se istovremena primjena pantoprazola sa inhibitorima HIV proteaze, čija je apsorpcija ovisna o kiselom intragastričnom pH, kao što je atazanavir, zbog značajnog smanjenja njihove bioraspoloživosti (vidjeti poglavlje 4.4).

Ukoliko se smatra da je istovremena primjena inhibitora HIV proteaze i inhibitora protonske pumpe neizbježna, preporučuje se pažljivo kliničko praćanje (npr. titar virusa). Dnevna doza pantoprazola od 20 mg se ne smije prekoračiti. Može biti neophodno prilagoditi dozu inhibitora HIV proteaze.

Kumarinski antikoagulansi (fenprokumon ili varfarin)
Istovremena primjena pantoprazola sa varfarinom ili fenprokumonom nije uticala na farmakokinetiku varfarina, fenprokumona ili na INR vrijednost. Međutim, dostupni su podaci o povećanju INR-a i protrombinskog vremena kod pacijenata koji su istovremeno uzimali inhibitor protonske pumpe sa varfarinom ili fenprokumonom. Povećanje INR-a i protrombinskog vremena može dovesti do abnormalnog krvarenja ili čak smrti. Može biti potrebno nadzirati pacijente koji uzimaju pantoprazol sa varfarinom ili fenprokumonom zbog povećanja INR-a i protrombinskog vremena.

Metotreksat
Zabilježeno je da je istovremena primjena visokih doza metotreksata (npr. 300 mg) i inhibitora protonske pumpe kod nekih bolesnika povećala nivo metotreksata. Stoga u uslovima kad se primjenjuju visoke doze metotreksata, na primjer kod karcinoma i psorijaze, potrebno je razmotriti privremeni prekid primjene pantoprazola.

Ostale interakcijske studije
Pantoprazol se u najvećoj mjeri metabolizira u jetri putem citohrom P450 enzimskog sistema. Glavni metabolički put je demetilacija putem CYP2C19, a ostali metabolički putevi uključuju oksidaciju putem CYP3A4.

Studije interakcija sa lijekovima koji se također metaboliziraju istim enzimskim sistemom, kao što su karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin i oralni kontraceptivi koji sadrže levonorgestrel i etinil estradiol, nisu zabilježile klinički značajne interakcije.

Nije moguće isključiti interakcije pantoprazola sa drugim lijekovima ili jedinjenjima koji se metaboliziraju putem istog enzimskog sistema.

Rezultati iz niza ispitivanja pokazali su da pantoprazol nema uticaja na metabolizam aktivnih supstanci koje se metabolišu putem CYP1A2 (npr. kofein, teofilin), CYP2C9 (npr. piroksikam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (npr. metoprolol), CYP2E1 (npr. etanol), i da ne ometa p-glikoproteinsku apsorpciju digoksina.

Nema interakcija pri istovremenoj upotrebi sa antacidima.

Interakcijske studije također su provedene kod istovremene primjene pantoprazola sa odgovarajućim antibioticima (klaritromicin, metronidazol, amoksicilin). Nisu zabilježene klinički značajne interakcije.

Lijekovi koji inhibiraju ili induciraju CYP2C19
Inhibitori CYP2C19 poput fluvoksamina mogu povećati sistemsku izloženost pantoprazolu. Može biti potrebno razmotriti smanjenje doze kod pacijenata na dugotrajnom tretmanu visokim dozama pantoprazola ili kod pacijenata sa oštećenjem jetre.

Induktori enzima koji utiču na CYP2C19 i CYP3A4 poput rifampicina ili kantariona (Hypericum perforatum) mogu sniziti plazmatske koncentracije inhibitora protonske pumpe koji se metaboliziraju preko istih enzimskih sistema.

Interakcije lijekova sa laboratorijskim pretragama

Odobreno
ALMBIH
23.4.2026.

Postoje izvještaji o lažno pozitivnim rezultatima u nekim testovima urina na tetrahidrokanabinol (THC) kod pacijenata koji primaju pantoprazol. Trebalo bi razmotriti alternativnu metodu kako bi se potvrdili pozitivni rezultati.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Umjerena količina podataka o upotrebi pantoprazola kod trudnica (između 300 i 1000 ishoda trudnoće) ukazuju da pantoprazol nije uzrokovao feto/neonatalne malformacije. Studije na životinjama pokazale su reproduktivnu toksičnost (pogledati poglavlje 5.3).
Kao mjera opreza, poželjno je da se izbjegava primjena pantoprazola tokom trudnoće.

Dojenje

Ispitivanja na životinjama pokazala su da se pantoprazol izlučuje u majčino mlijeko. Nema dovoljno podataka o izlučivanju pantoprazola u majčino mlijeko kod ljudi, ali je zabilježeno izlučivanje u majčino mlijeko kod ljudi. Nije moguće isključiti rizik za novorođenčad/dojenčad. Stoga je potrebno odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti/odgoditi liječenje pantoprazolom, uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist terapije za majku.

Plodnost

Tokom ispitivanja na životinjama nije bilo dokaza o smanjenoj plodnosti nakon primjene pantoprazola (vidjeti poglavlje 5.3).

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rada na mašinama

Pantoprazol nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama.
Mogu se pojaviti neželjeni efekti kao što su vrtoglavica i poremećaj vida (pogledati poglavlje 4.8). Ako do toga dođe, pacijenti ne smiju upravljati vozilima ili raditi na mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Može se očekivati da približno 5% pacijenata dobije neželjena djelovanja.

U tabeli ispod neželjena djelovanja prijavljena sa pantoprazolom, razvrstana su po sljedećim kategorijama učestalosti:
vrlo često (≥1/10); često (≥1/100 do <1/10); manje često (≥1/1000 do <1/100); rijetko (≥1/10000 do <1/1000); vrlo rijetko (<1/10000), nepoznato (ne može se se procijeniti iz dostupnih podataka).

Svim neželjenim djelovanjima zabilježenim u postmarketinškom periodu nije moguće odrediti učestalost, te su takva djelovanja svrstana pod „nepoznata“ učestalost.

Unutar svake kategorije učestalosti, neželjeni efekti navedeni su prema opadajućoj ozbiljnosti.

Tabela 1. *Neželjene reakcije pantoprazola u kliničkim ispitivanjima i postmarketinškom periodu*

Učestalost	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nepoznato
Vrsta organskog sistema					
Poremećaji krvi i limfnog sistema			Agranulocitoza	Trombocitopenija Leukopenija Pancitopenija	

Odobreno
ALMBIH
23.4.2026.

Poremećaji imunog sistema			Reakcije preosjetljivosti (uključujući anafilaktičke reakcije i anafilaktički šok)		
Poremećaj metabolizma i ishrane			Hiperlipidemija i porast nivoa lipida (trigliceridi, holesterol); Promjene tjelesne težine		Hiponatremija Hipomagnezemija (vidjeti poglavlje 4.4) Hipokalcemija[(1)] Hipokalemija[(1)]
Psihijatrijski poremećaji		Poremećaji spavanja	Depresija (i pogoršanje postojećih stanja)	Dezorijentacija (i pogoršanje postojećih stanja)	Halucinacije; Zbunjenost (posebno kod predisponiranih bolesnika, kao i pogoršanje tih simptoma ako su već bili prisutni)
Poremećaji nervnog sistema		Glavobolja; Omaglica	Poremećaji čula okusa		Parestezija
Poremećaji vida			Poremećaji vida/zamagljen vid		
Gastrointestinalni poremećaji	Polipi žlijezda fundusa (benigni)	Proliv; Mučnina/povra-ćanje; Napetost trbuha i nadutost; Zatvor; Suhoća usta; Bol u trbuhu i nelagoda			Mikroskopski kolitis
Hepatobilijarni poremećaji		Porast jetrenih enzima (trans-aminaza, γ-GT)	Porast nivoa bilirubina		Hepatocelularno oštećenje; Žutica; Zatajenje jetre

Odobreno
ALMBIH
23.4.2026.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Osip/egzantem/ erupcija; Pruritus	Urtikarija; Angioedem		Stevens-Johnsonov sindrom; Lyellov sindrom (TEN); Reakcija lijeka sa eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS) Multiformni eritem; Fotosenzibilnost; Subakutni eritematozni kutani lupus (vidjeti dio 4.4);
Poremećaji mišićno-koštanog i vezivnog tkiva		Fraktura kuka, ručnog zgloba ili kičme (vidjeti dio 4.4)	Artralgija; Mijalgija		Mišićni spazam[(2)]
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema					Tubulointersticijski Nefritis (TIN) (s mogućom progresijom do zatajenja bubrega)
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki			Ginekomastija		
Opšti poremećaji i poremećaji na mjestu primjene	Tromboflebitis na mjestu primjene	Astenija, umor i slabost	Porast tjelesne temperature; Periferni edem		

[(1)] Hipokalcemija i/ili hipokalemija koje mogu biti povezane sa pojavom hipomagnezemijom (vidjeti dio 4.4)
[(2)] Mišićni spazam kao posljedica poremećaja elektrolita

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

- 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 b.b., Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje
Simptomi predoziranja kod čovjeka nisu poznati.
Sistemska intravenska primjena doze do 240 mg u trajanju od 2 minute, pokazala je dobru podnošljivost.
Kako se pantoprazol u velikoj mjeri veže na proteine plazme, ne može se lako dijalizirati.
U slučaju predoziranja sa kliničkim znacima intoksikacije, ne mogu se dati specifične preporuke za liječenje, osim simptomatske i suportivne terapije.

Odobreno
ALMBIH
23.4.2026.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: inhibitori protonske pumpe
ATC klasifikacija: A02BC02

Mehanizam djelovanja
Pantoprazol je supstituirani benzimidazol koji specifičnom blokadom protonske pumpe parijetalnih ćelija inhibira izlučivanje hlorovodonične 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 proizvodnje hlorovodonične kiseline u želucu. Inhibicija ovisi o dozi i utiče i na bazalnu i stimulisanu sekreciju. Kod većine bolesnika nestanak simptoma postiže se u roku od dvije sedmice. Kao i kod ostalih inhibitora protonske pumpe i inhibitora H_2 receptora, liječenje pantoprazolom smanjuje kiselost u želucu, i proporcionalno smanjenju kiselosti povećava nivo gastrina. Povećanje gastrina je reverzibilno. Budući da se pantoprazol veže za enzime distalno od nivoa ćelijskih receptora, smanjuje lučenje hlorovodonične kiseline neovisno o stimulaciji drugim supstancama (acetiholinom, histaminom, gastrinom). Djelotvornost je ista bez obzira da li se lijek primjenjuje oralno ili intravenski.

Farmakodinamički efekti
Vrijednosti gastrina natašte se povećavaju pri primjeni pantoprazola. Kod kratkotrajne primjene te vrijednosti u većini slučajeva ne prelaze gornju granicu normalne. Tokom dugotrajnog liječenja, vrijednosti gastrina se u većini slučajeva udvostručuju. Međutim, njihovo pretjerano povećanje se javlja samo u pojedinačnim slučajevima. Kao posljedica toga, kod malog broja slučajeva tokom dugotrajne terapije uočeno je blago do umjereno povećanje broja specifičnih endokrinih (ECL) ćelija u želucu (jednostavna do adenomatoidna hiperplazija). Međutim, prema do sada provedenim studijama, kod ljudi nije zabilježeno stvaranje karcinoidnih prekusora (atipična hiperplazija) ili želučanih karcinoida kakvi su utvrđeni u eksperimentima na životinjama (pogledati poglavlje 5.3).

Prema rezultatima ispitivanja na životinjama, ne može se u potpunosti isključiti uticaj dugotrajnog liječenja pantoprazolom, duže od godinu dana, na endokrine parametre štitnjače.

Tokom liječenja antisekretornim lijekovima, serumski gastrin se povećava kao odgovor na smanjeno lučenje kiseline. Također, raste nivo hromatogranina A (CgA) zbog smanjene želučane kiselosti. Povišen nivo CgA može uticati na pretrage neuroendokrinih tumora.

Dostupni objavljeni podaci upućuju na to da bi liječenje inhibitorima protonske pumpe trebalo prekinuti između 5 dana i 2 sedmice prije mjerenja CgA. Ovo će omogućiti da se nivoi CgA, koji bi mogli biti lažno povišeni zbog tretmana IPP, vrate u referentni raspon.

5.2. Farmakokinetičke karakterisitke

Opšta farmakokinetika
Farmakokinetika se ne razlikuje nakon pojedinačne ili višestruke primjene. U rasponu doza od 10 do 80 mg, kinetika pantoprazola u plazmi je linearna i nakon oralne i nakon intravenske primjene.

Distribucija
Vezanje pantoprazola za proteine plazme je oko 98%. Volumen raspodjele je oko 0,15 l/kg.

Metabolizam
Supstanca se skoro u potpunosti metabolizira u jetri. Glavni metabolički put je demetilacija putem CYP2C19 s posljedičnom konjugacijom sulfata; drugi metabolički put uključuje oksidaciju putem CYP3A4.

Eliminacija
Terminalni poluživot je oko 1 sat, a klirens oko 0,1 l/h/kg. Zabilježeno je nekoliko slučajeva odgođene eliminacije. Radi specifičnog vezanja pantoprazola na protonske pumpe u parijetalnim ćelijama, poluvrijeme eliminacije nije u korelaciji sa mnogo dužim trajanjem djelovanja (inhibicija lučenja kiseline).

Odobreno
ALMBIH
23.4.2026.

Renalna eliminacija predstavlja glavni put izlučivanja (oko 80%) metabolita pantoprazola; ostatak se izlučuje fecesom. Glavni metabolit u serumu i urinu je desmetilpantoprazol koji je konjugovan sa sulfatom. Poluživot glavnog metabolita (oko 1.5 h) nije značajno duži od poluživota pantoprazola.

Posebne populacije

Spori metabolizatori
Oko 3% evropske populacije nema funkcionalni enzim CYP2C19, te ih nazivamo slabim metabolizatorima. Kod ovih osoba metabolizam pantoprazola je vjerovatno u najvećoj mjeri kataliziran preko CYP3A4. Nakon pojedinačne doze od 40 mg pantoprazola, vrijednost AUC bila je otprilike 6 puta veća kod slabih metabolizatora nego kod pojedinaca sa funkcionalnim CYP2C19 enzimom (opsežni metabolizatori). Maksimalne koncentracije u plazmi se povećavaju za oko 60%. Ovi nalazi nemaju uticaja na doziranje pantoprazola.

Oštećenje bubrega
Ne preporučuje se smanjenje doze pantoprazola bolesnicima sa oštećenom funkcijom bubrega (uključujući i bolesnike na dijalizi). Kao i kod zdravih pojedinaca, poluživot pantoprazola je kratak i samo male količine pantoprazola se dijaliziraju. Iako glavni metabolit ima umjereno produžen poluživot (2-3 sata), izlučivanje je i dalje brzo i zbog toga ne dolazi do akumulacije.

Oštećenje jetre
Iako se kod bolesnika sa cirozom jetre (klase A i B prema Child-u) trajanje poluživota produžava na 7 do 9 sati, a vrijednosti AUC-a povećavaju za faktor 5-7, maksimalna koncentracija u serumu se blago povećava za faktor od 1.5 u odnosu na zdrave pojedince.

Pacijenti starije životne dobi
Blagi porast AUC i C_{max} kod starijih dobrovoljaca u odnosu na mlađe također nije klinički značajno.

Pedijatrijska populacija
Nakon primjene pojedinačnih intravenskih doza od 0.8 ili 1.6 mg/kg pantoprazola kod djece od 2 do 16 godina starosti, nije bilo značajne povezanosti između klirensa pantoprazola i dobi ili težine djeteta. AUC i volumen distribucije bili su kao i kod odraslih.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene lijeka
Neklinički podaci zasnovani na konvecionalnim studijama sigurnosti lijeka, toksičnosti ponovljenih doza i genotoksičnosti ne pokazuju posebnu opasnost za ljude.

U dvogodišnjoj studiji kancerogenosti na štakorima nađene su neuroendokrine neoplazme. Pored toga, u predželucu štakora otkriveni su papilomi skvamoznih ćelija. Mehanizam kojim supstituirani benzimidazoli dovode do formiranja želučanih karcinoida je pažljivo istražen, i zaključeno je da se radi o sekundarnoj reakciji na veliko povećanje nivoa gastrina u serumu koje se javlja pri hroničnoj primjeni visokih doza. Tokom dvogodišnje studije na glodavcima primijećen je povećan broj tumora jetre kod štakora i ženki miševa, što je protumačeno kao posljedica velike brzine metabolizma pantoprazola u jetri.

Blagi porast neoplastičnih promjena na štitnjači primijećen je u grupi štakora koji su primali najveće doze (200 mg/kg). Pojava tih neoplastičnih promjena posljedica je pantoprazolom izazvanih promjena u razgradnji tiroksina u jetri štakora. Obzirom da je terapijska doza kod ljudi niska, takvo djelovanje na štitnjaču se ne očekuje.

U peri-postnatalnom reproduktivnom ispitivanju štakora, dizajniranom za procjenu razvoja kostiju, primijećeni su znakovi toksičnosti potomstva (mortalitet, snižena srednja vrijednost tjelesne težine, snižena srednja vrijednost prirasta tjelesne težine i smanjen rast kostiju) pri izloženosti (C_{max}) približno 2x većima od kliničke izloženosti ljudi. Do kraja faze oporavka, koštani parametri bili su slični u svim ispitivanim skupinama, a tjelesna težina je bila usmjerena ka reverzibilnosti nakon faze oporavka bez primjene lijeka. Povećana smrtnost prijavljena je samo kod mladunaca štakora u razdoblju prije prestanka

Odobreno
ALMBIH
23.4.2026.

sisanja (starosti do 21 dan) za koje se procjenjuje da odgovaraju dojenčadi od 2 godine starosti. Značaj ovog nalaza za pedijatrijsku populaciju nije jasan. U prethodnom peri-postnatalnom ispitivanju na štakorima u nešto nižim dozama nisu zabilježeni štetni učinci pri 3 mg/kg u usporedbi s niskom dozom od 5 mg/kg u ovom ispitivanju.

U ispitivanjima nisu zabilježeni dokazi oštećenja plodnosti ili teratogeni učinci.

Prodiranje kroz placentu je ispitano na štakorima i otkriveno je da se povećava s napredovanjem gestacije. Kao rezultat toga, koncentracija pantoprazola u fetusu se povećava neposredno prije rođenja.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

dinatrijum edetat dihidrat,
natrijum hidroksid,
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Ova lijek se ne smije pripremati sa drugim rastvorima, osim sa onim navedenim u poglavlju 6.6.

6.3. Rok trajanja

24 mjeseca.

S mikrobiološkog stajališta, lijek treba odmah upotrijebiti. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme i uslovi skladištenja prije upotrebe odgovornost su korisnika.

Nakon rekonstitucije, ili rekonstitucije i razblaživanja, dokazana je hemijska i fizička stabilnost lijeka u upotrebi je 12 sati na temperaturi ispod 25°C.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na sobnoj temperaturi ispod 25°C.
Čuvati bočicu u originalnom pakovanju kako bi se lijek zaštitio od svjetlosti.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije i razblaživanja lijeka, pogledajte poglavlje 6.3.

6.5. Sadržaj pakovanja

1 bezbojna staklena bočica (tip I) od 10 ml koja sadrži 40 mg praška, u kutiji zajedno sa uputstvom za pacijenta.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Otopina spremna za upotrebu priprema se injektiranjem 10 ml 0,9% otopine natrijum hlorida (9 mg/ml) za injekcije u bočicu koja sadrži prašak. Nakon rekonstitucije lijek je u obliku bistre žućkaste otopina. Ova otopina može se primijeniti direktno ili se može primijeniti nakon miješanja sa 100 ml 0,9% otopine natrijum hlorida (9 mg/ml) za injekcije ili 5% otopine glukoze za injekcije (55 mg/ml). Za razrjeđivanje treba koristiti staklene ili plastične posude.

Za probijanje sivog bromobutilnog čepa bočice se preporučuje upotreba hipodermičkih igala sa zelenim vrhom (0,8 mm). Upotreba neodgovarajuće igle može oštetiti čep i dovesti do poteškoća tokom pripreme rastvora.

Nakon rekonstitucije, ili rekonstitucije i razblaživanja, dokazana je hemijska i fizička stabilnost tokom 12 sati na 25°C. S mikrobiološkog stajališta, lijek treba odmah upotrijebiti.

Zygosis se ne smije pripremati niti miješati s drugim otopinama osim iznad navedenih.

Odobreno
ALMBIH
23.4.2026.

Lijek treba davati intravenozno tokom 2-15 minuta.

Sadržaj bočice je samo za jednokratnu upotrebu. Sadržaj preostao u bočici ili sadržaj čiji se vizuelni izgled promijenio (npr. ako se primijeti zamućenje ili talog) treba odbaciti u skladu s lokalnim zahtjevima.

6.7. Režim izdavanja lijeka
ZU - Lijek se izdaje na recept i primjenjuje se samo u zdravstvenoj ustanovi prilikom pružanja zdravstvenih usluga od strane zdravstvenog radnika

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)
POLİFARMA İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.
Halkalı Merkez Mah. Basın
Ekspres Yolu No:9 Kat:6 Halkalı/Istanbul
Turska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)
POLİFARMA İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.
Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi No: 22/1
Ergene/TEKİRDAĞ
Turska

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET
Unifarm d.o.o. Lukavac
Bistarac, Novo Naselje bb,
75 300 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
04-07.3-1-10801/21 od 31.10.2023. god.

9.DATUM REVIZIJE SAŽETKA:
23.04.2026.

Odobreno
ALMBIH
23.4.2026.