SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Nolpaza 40 mg prašak za otopinu za injekciju
pantoprazol

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka bočica sadrži 40 mg pantoprazola (u obliku pantoprazolnatrij seskvihidrata).
Cjeloviti popis pomoćnih supstanci naveden je u tački 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za otopinu za injekciju.
Prašak je bijela ili gotovo bijela, homogena i porozna suha supstanca.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Nolpaza je indicirana u odraslih za liječenje sljedećih stanja:
- Refluksni ezofagitis.
- Želučani i duodenalni ulkus.
- Zollinger-Ellisonov sindrom i druga patološka hipersekretorna stanja.

4.2. Doziranje i način primjene

Ovaj lijek primjenjuje stručno medicinsko osoblje, pod odgovarajućim medicinskim nadzorom.
Intravenska primjena Nolpaze preporučuje se jedino u slučaju ako oralna primjena nije primjerena. Dostupni su podaci o intravenskoj primjeni u trajanju do 7 dana. Zbog toga, čim je moguće primijeniti oralnu terapiju, intravensko liječenje Nolpazom treba prekinuti i u zamjenu dati pantoprazol 40 mg peroralno.

Preporučena doza

Želučani i duodenalni ulkus, refluksni ezofagitis
Preporučena intravenska doza je jedna bočica Nolpaze (40 mg pantoprazola) na dan.

Zollinger-Ellisonov sindrom i druga patološka hipersekretorna stanja
Kod dugotrajnog liječenja Zollinger-Ellisonovog sindroma i drugih patoloških hipersekretornih stanja bolesnicima se u početku daje dnevna doza od 80 mg Nolpaze. Nakon toga, doza se prema potrebi može titrirati prema višim ili nižim vrijednostima, u skladu s podacima dobivenim mjerenjem sekrecije želučane kiseline. Kod doza iznad 80 mg dnevno, doza se mora podijeliti i primijeniti dva puta dnevno. Privremeno povećanje doze na više od 160 mg pantoprazola je moguće, ali se ne smije primjenjivati duže nego što je potrebno za postizanje primjerene kontrole kiseline.
Ukoliko je potrebna brza kontrola kiseline, početna doza od 2 x 80 mg Nolpaze je kod većine bolesnika dovoljna za smanjenje izlučivanja kiseline na ciljne vrijednosti (<10 mEq/h), unutar jednog sata.

Posebne populacije

Oštećenje jetre
Kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre ne smije se prijeći dnevna doza od 20 mg pantoprazola (pola bočice od 40 mg pantoprazola), vidjeti tačku 4.4.

Oštećenje bubrega
Kod bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega prilagodba doziranja nije neophodna.

Stariji
Prilagodba doziranja nije neophodna kod starijih bolesnika.
Pedijatrijski bolesnici

Odobreno
ALMBIH
18.5.2026.

Iskustva kod djece su ograničena. Zbog toga se primjena Nolpaza 40 mg praška za otopinu za injekciju ne preporučuje kod bolesnika mlađih od 18 godina, sve dok ne budu dostupni dodatni podaci.

Način primjene
Otopina se priprema za primjenu pomoću 10 ml otopine za injekcije natrijevog hlorida 9 mg/ml (0,9 %). Upute za pripremu se nalaze u tački 6.6. Pripremljena otopina se može primijeniti izravno ili se može dati nakon miješanja sa 100 ml otopine za injekcije natrijevog hlorida 9 mg/ml (0,9 %) ili otopine za injekcije glukoze 55 mg/ml (5 %).
Nakon pripreme, otopina se mora upotrijebiti unutar 12 sati.
Ovaj lijek treba primijeniti intravenski, tokom 2 - 15 minuta.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na aktivnu supstancu, supstituirane benzimidazole, ili na bilo koju pomoćnu supstancu.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Želučani malignitet
Simptomatski odgovor na pantoprazol može prikriti simptome želučanog maligniteta i odgoditi dijagnozu. U prisutnosti bilo kojeg upozoravajućeg simptoma (npr. značajan nenamjerni gubitak tjelesne težine, učestalo povraćanje, disfagija, hematemeza, anemija ili melena) te ukoliko je ulkus želuca suspektan ili prisutan, malignitet je potrebno isključiti.

Potrebno je razmotriti daljnje pretrage ako simptomi perzistiraju unatoč odgovarajućem liječenju.

Oštećenje jetre
Nadziranje jetrenih enzima za vrijeme liječenja neophodno je kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre. U slučaju porasta jetrenih enzima, liječenje se mora prekinuti (vidjeti tačku 4.2).

Istovremena primjena s inhibitorima proteaze HIV-a
Ne preporučuje se istovremena primjena s inhibitorima HIV proteaze čija je apsorpcija ovisna o kiselom pH u želucu, kao što je atazanavir, zbog značajnog smanjenja njihove bioraspoloživosti (vidjeti dio 4.5).

Gastrointestinalne infekcije uzrokovane bakterijama
Liječenje Nolpazom može dovesti do blago povećanog rizika od gastrointestinalnih infekcija uzrokovanih bakterijama kao što su *Salmonella, Campylobacter* i C. *difficile*.

Natrij
Ovaj lijek sadrži natrij, manje od 1 mmol (23 mg) po bočici, tj. u osnovi ne sadrži natrij.

Hipomagnezemija
Teška hipomagnezemija je u rijetkim slučajevima prijavljena kod bolesnika koji su bili liječeni inhibitorima protonske pumpe kao što je pantoprazol 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 se previdjeti. Hipomagnezijemija može dovesti do hipokalcijemije i/ili hipokalijemije (vidjeti dio 4.8.).U većine pogođenih bolesnika, hipomagnezemija (i hipomagnezijemija povezana s hipokalcijemijom i/ili hipokalijemijom) 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 istovremeno uzimaju digoksin ili druge lijekove koji mogu uzrokovati hipomagnezemiju (npr. diuretici), ljekari moraju razmotriti praćenje razine magnezija prije uvođenja inhibitora protonske pumpe u terapiju i periodički tokom liječenja.

Fraktura kostiju
Inhibitori protonske pumpe, osobito ako se primjenjuju u visokim dozama i tokom dužeg vremenskog perioda (>1 godine), mogu umjereno povećati rizik od frakture kuka, zgloba i kičme, uglavnom 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 zbog uticaja drugih faktora rizika. Bolesnici koji su pod rizikom od nastanka osteoporoze

Odobreno
ALMBIH
18.5.2026.

moraju primiti skrb u skladu s važećim kliničkim smjernicama te imati primjeren unos vitamina D i kalcija.

Teške kožne nuspojave (SCARs)
Teške kožne nuspojave (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 fatalne, prijavljene su u udruženju s pantoprazolom s nepoznatom učestalošću (vidjeti dio 4.8).
U vrijeme propisivanja, pacijente treba obavijestiti o znakovima i simptomima te ih treba pomno pratiti zbog kožnih reakcija. Ako se pojave znakovi i simptomi koji upućuju na te reakcije, pantoprazol treba odmah prekinuti i razmotriti alternativno liječenje.

Subakutni kožni lupus eritematodes lupus (SCLE)
Inhibitori protonske pumpe povezani su s vrlo rijetkim slučajevima SCLE-a. Ako se pojave lezije, osobito na područjima kože koja su izložena suncu te ako su popraćene artralgijom, bolesnik treba odmah potražiti medicinsku pomoć, a zdravstveni djelatnik treba razmotriti prekid liječenja Nolpazom. SCLE koji se pojavi nakon prethodnog liječenja inhibitorom protonske pumpe može povećati rizik za SCLE s ostalim inhibitorima protonske pumpe.

Interferencija s laboratorijskim testovima
Povišena razina kromogranina A (CgA) može interferirati s pretragama na neuroendokrine tumore. Kako bi se izbjegla ova interferencija, liječenje Nolpazom 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, mjerenja treba ponoviti 14 dana nakon prekida liječenja inhibitorom protonske pumpe.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Lijekovi s farmakokinetikom apsorpcije koja ovisi o pH
Zbog jake i dugotrajne inhibicije sekrecije želučane kiseline, pantoprazol može reducirati apsorpciju lijekova s bioraspoloživošću koja ovisi o želučanom pH, npr. pojedinih azolnih antifungika kao što su ketokonazol, itrakonazol, posakonazol i drugi lijekovi kao što je erlotinib.

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

Ako se kombinacija inhibitora HIV proteaze s inhibitorom protonske pumpe procijeni kao neizbježna, preporučuje se pomno kliničko praćenje (npr. mjerenje viremije). Ne smije se premašiti doza pantoprazola od 20 mg dnevno. Možda će biti potrebno prilagoditi dozu inhibitora HIV proteaze.

Kumarinski antikoagulansi (fenprokumon ili varfarin)
Istovremena primjena pantoprazola i varfarina ili fenprokumona nije uticala na farmakokinetiku varfarina i fenprokumona ili na INR. Međutim, bilo je izvještaja o izoliranim slučajevima povećanja INR-a i protrombinskog vremena kod bolesnika koji su istovremeno uzimali inhibitore protrombinske pumpe i varfarin ili fenprokumon. Povećanje INR-a i protrombinskog vremena može dovesti do nenormalnog krvarenja, pa čak i do smrti. Kod bolesnika koji se liječe pantoprazolom i varfarinom ili fenprokumonom možda će biti potrebno pratiti povećanje INR-a i protrombinskog vremena.

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

Druga ispitivanja interakcija
Pantoprazol se ekstenzivno metabolizira u jetri putem enzimskog sustava citokroma P450. Glavni metabolički put je demetilacija posredstvom CYP2C19, a drugi metabolički putovi uključuju oksidaciju preko CYP3A4.

Odobreno
ALMBIH
18.5.2026.

Ispitivanja interakcije s lijekovima koji se također metaboliziraju tim putovima, kao što su karbamazepin, diazepam, glibenklamid, nifedipin i oralni kontraceptivi koji sadrže levonorgestrel i etinil estradiol nisu pokazala klinički značajne interakcije.

Ne može se isključiti interakcija pantoprazola s drugim lijekovima ili spojevima koji se metaboliziraju preko istog enzimskog sistema.

Rezultati niza ispitivanja interakcija pokazuju da pantoprazol ne utiče na metabolizam aktivnih supstanci koje se metaboliziraju putem CYP1A2 (kao što su kofein, teofilin), CYP2C9 (kao što su piroksikam, diklofenak, naproksen), CYP2D6 (kao što je metoprolol), CYP2E1 (kao što je etanol) ili ne interferira s apsorpcijom digoksina povezanom s p-glikoproteinom.

Nije bilo interakcija s istovremeno primijenjenim antacidima.

Ispitivanja interakcije su također provedena kod istovremene primjene pantoprazola s pojedinim antibioticima (klaritromicin, metronidazol, amoksicilin). Klinički značajne interakcije nisu opažene.

Lijekovi koji inhibiraju ili induciraju CYP2C19:
Inhibitori CYP2C19, poput fluvoksamina, mogu povećati sistemsku izloženost pantoprazolu. Smanjenje doze možda će trebati razmotriti za bolesnike koji su dugotrajno liječeni visokim dozama pantoprazola ili za one s oštećenjem funkcije jetre.

Induktori enzima koji utiču na CYP2C19 i CYP3A4, kao što su rifampicin i gospina trava (Hypericum perforatum), mogu smanjiti koncentraciju inhibitora protonske pumpe u plazmi koji se metaboliziraju putem ovih enzimskih sistema.

Interakcije lijek-laboratorijski test
Bilo je izvješća o lažno pozitivnim rezultatima u nekim testovima probira urina na tetrahidrokanabinol (THC) u bolesnika koji su primali pantoprazol. Za provjeru pozitivnih rezultata treba razmotriti alternativnu potvrdnu metodu.

.4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća
Ograničeni podaci koji se odnose na primjenu pantoprazola u trudnoći (između 300 i 1000 ishoda trudnoće) ne ukazuju na malformacije ili na fetusnu/neonatalnu toksičnost. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3.).
Kao mjera predostrožnosti, preporučuje se izbjegavanje primjene Nolpaze za vrijeme trudnoće.

Dojenje
Ispitivanja na životinjama pokazala su da se pantoprazol izlučuje u mlijeku. Iako su podaci o izlučivanju pantoprazola u majčino mlijeko kod ljudi nedovoljni, njegovo izlučivanje je zabilježeno. Ne može se isključiti rizik za novorođenčad/dojenčad. Zato se prilikom odlučivanja o prekidu dojenja ili prekidu/odgodi liječenja Nolpazom mora imati u vidu korist dojenja za dijete i korist terapije Nolpazom za majku.

Plodnost
U ispitivanjima na životinjama nema dokaza o smanjenoj plodnosti nakon primjene pantoprazola (vidjeti dio 5.3).

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Pantoprazol ne utiče ili pokazuje minimalan uticaj na upravljanje motornim vozilima i rada sa mašinama.

Mogu se javiti štetne reakcije na lijekove, kao što su omaglica i poremećaji vida (vidjeti tačku 4.8). Ukoliko se manifestiraju kod bolesnika, oni ne smiju upravljati vozilima i rukovati mašinama.

4.8. Nuspojave

Očekuje se da bi približno 5% bolesnika moglo imati nuspojave na lijekove (ADR).

Odobreno
ALMBIH
18.5.2026.

U tablici u nastavku navedene su nuspojave prijavljene na pantoprazol, razvrstane prema učestalosti na sljedeći način:
Vrlo česte (≥1/10); česte (≥1/100 do <1/10); manje česte (≥1/1000 do <1/100); rijetke (≥1/10000 do <1/1000); vrlo rijetke (<1/10000), nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Za sve nuspojave prijavljene u razdoblju nakon stavljanja lijeka u promet nije moguće primijeniti niti jednu kategoriju učestalosti nuspojava, te su zbog toga navedene s frekvencijom "nije poznato".

Unutar svake frekvencijske skupine, nuspojave su navedene s obzirom na ozbiljnost, silaznim redoslijedom.

Tablica 1. Nuspojave na pantoprazol u kliničkim ispitivanjima i iz razdoblja nakon stavljanja lijeka u promet

Frekvencija **Organski sistem**	Često	Manje često	Rijetko	Vrlo rijetko	Nije poznato
Poremećaji krvi i limfnog sistema			Agranulocitoza	Trombocitop-enija; leukopenija; pancitopenija	
Poremećaji imunološkog sistema			Preosjetljivost (uključujući anafilaktičke reakcije i anafilaktički šok)		
Poremećaji metabolizma i prehrane			Hiperlipidemije i porast lipida (triglicerida, holesterola); promjene težine		Hiponatremija; hipomagnezemij a (vidjeti dio 4.4); hipokalcemija(1) hipokalemija (1)
Psihijatrijski poremećaji		Poremećaji spavanja	Depresija (i sva pogoršanja)	Dezorijentacija (i sva pogoršanja)	Halucinacije; smetenost (osobito kod predisponiranih bolesnika, kao i pogoršanje tih simptoma ako su prisutni od ranije)
Poremećaji nervnog sistema		Glavobolja; omaglica	Poremećaji okusa		Parestezija
Poremećaji oka			Poremećaji vida/ nejasan vid		
Poremećaji probavnog sistema	Polipi fundusnih žlijezda (benigni)	Proljev; mučnina/ povraćanje; abdominalna distenzija i nadimanje; konstipacija; suha usta; abdominalna bol i nelagoda			Mikroskopski kolitis
Poremećaji jetre i žuči		Porast jetrenih enzima (transaminaze, γ-GT)	Porast bilirubina		Hepatocelularno oštećenje; žutica; hepatocelularno

Odobreno
ALMBIH
18.5.2026.

					zatajenje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		Osip/egzantem/ erupcija; pruritus	Urtikarija; angioedem		Stevens-Johnsonov sindrom; Lyellov sindrom; (TEN); reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (DRESS);erythema multiforme; fotosenzitivnost; Subakutni kožni lupus eritematodes (vidjeti dio 4.4)
Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva		Fraktura kuka, zglova i kičme (vidjeti dio 4.4)	Artralgija; mialgija		Mišični spazam(2)
Poremećaji bubrega i mokraćnog sistema					Tubulointersticijski Nefritis (TIN) (s mogućim napredovanjem do zatajenja bubrega)
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki			Ginekomastija		
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Tromboflebitis na mjestu injekcije	Astenija, umor i iscrpljenost	Porast tjelesne temperature; periferni edem		

(1) Hipokalcijemija i/ili hipokalijemija mogu biti povezane s pojavom hipomagnezijemije (vidjeti dio 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 lijekadirektno 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 bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Nema poznatih simptoma predoziranja kod čovjeka.
Sustavna izloženost dozama do 240 mg primijenjenih intravenski tokom 2 minute bila je dobro podnesena.
S obzirom da se pantoprazol ekstenzivno veže na proteine, nije ga lako ukloniti dijalizom.

Odobreno
ALMBIH
18.5.2026.

U slučaju predoziranja s kliničkim znakovima intoksikacije, osim simptomatskog i suportivnog liječenja, nije moguće dati specifične terapijske preporuke.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska skupina: inhibitori protonske pumpe
ATC kod: A02BC02

Mehanizam djelovanja
Pantoprazol je supstituirani benzimidazol koji inhibira sekreciju hloridne kiseline u želucu putem specifične blokade protonske pumpe parijetalnih stanica.

Pantoprazol se konvertira u svoj aktivni oblik u kiseloj sredini u parijetalnim stanicama gdje inhibira enzim H+, K+-ATP-azu, tj. završni stadij u proizvodnji hloridne kiseline u želucu. Inhibicija je ovisna o dozi i zahvaća i bazalnu i stimuliranu sekreciju kiseline. U većine bolesnika simptomi nestaju unutar 2 sedmice. Kao i kod drugih inhibitora protonske pumpe i inhibitora H_2-receptora, liječenje pantoprazolom smanjuje aciditet u želucu i na taj način povećava gastrin razmjerno smanjenju aciditeta. Porast gastrina je reverzibilan. Budući da se pantoprazol veže na enzim distalno od razine staničnog receptora, on može inhibirati sekreciju hloridne kiseline neovisno o stimulaciji drugim supstancijama (acetilkolin, histamin, gastrin). Učinak je isti kada se lijek daje oralno ili intravenski.

Farmakodinamički učinci
Za vrijeme liječenja pantoprazolom, vrijednosti gastrina natašte se povećavaju. Kod kratkotrajne primjene, u većini slučajeva ne prelaze gornju granicu normalnih vrijednosti. Za vrijeme dugotrajnog liječenja, razine gastrina se u većini slučajeva podvostručavaju. Međutim, do prekomjernog porasta dolazi samo u izoliranim slučajevima. Kao rezultat, opaža se blagi do umjereni porast broja specifičnih endokrinih (ECL) stanica u želucu u manjem broju slučajeva tokom dugotrajnog liječenja (jednostavna do adenomatoidna hiperplazija). Međutim, prema do sada provedenim ispitivanjima, stvaranje karcinoidnih prekursora (atipična hiperplazija) ili želučani karcinoidi ustanovljeni u ispitivanjima kod životinja (vidjeti tačku 5.3) nisu bili opaženi kod čovjeka.

Uticaj dugotrajnog liječenja pantoprazolom koje prelazi jednu godinu na endokrine parametre štitnjače ne može se u potpunosti isključiti, prema rezultatima ispitivanja kod životinja.

Tokom liječenja antisekretornim lijekovima rastu vrijednosti serumskog gastrina kao odgovor na smanjeno lučenje kiseline. CgA također raste zbog smanjenog želučanog aciditeta. Povišena razina CgA može interferirati s pretragama na neuroendokrine tumore.

Dostupni literaturni podaci ukazuju da se liječenje inhibitorima protonske pumpe mora prekinuti između 5 dana i 2 sedmice prije određivanja CgA. Time se omogućuje da se razine CgA koje mogu biti lažno povišene nakon liječenja inhibitorom protonske pumpe vrate unutar referentnih vrijednosti.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

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

Distribucija
Vezanje pantoprazola na serumske proteine iznosi približno 98%. Volumen distribucije iznosi približno 0,15 l/kg.

Biotransformacija
Pantoprazol se gotovo u potpunosti metabolizira u jetri. Glavni metabolički put je demetilacija putem CYP2C19 koju slijedi konjugacija sa sulfatom, drugi metabolički put uključuje oksidaciju posredstvom CYP3A4.

Eliminacija
Terminalno poluvrijeme iznosi približno 1 sat, a klirens oko 0,1 l/h/kg. Poznato je nekoliko slučajeva s ispitanicima s produljenom eliminacijom. Zbog specifičnog vezanja pantoprazola na protonsku pumpu

Odobreno
ALMBIH
18.5.2026.

parijetalne stanice, eliminacijsko poluvrijeme ne korelira sa znatno dužim trajanjem djelovanja (inhibicija sekrecije kiseline).

Renalna eliminacija predstavlja glavni put ekskrecije (oko 80%) za metabolite pantoprazola, ostatak se izlučuje fecesom. Glabni metabolit i u serumu i urinu je dezmetilpantoprazol koji je konjugiran sa sulfatom. Poluvrijeme glavnog metabolita (oko 1,5 sat) nije znatno duže od poluvremena pantoprazola.

Posebne populacije

Spori metabolizatori
Približno 3% europske populacije nema funkcionalni CYP2C19 enzim, te su poznati kao spori metabolizatori. Kod tih osoba metabolizam pantoprazola se vjerojatno u potpunosti katalizira putem CYP3A4. Nakon primjene pojedinačne doze 40 mg pantoprazola, srednja vrijednost površine ispod krivulje koncentracija u plazmi - vrijeme bila je približno 6 puta viša kod sporih metabolizatora nego kod ispitanika s funkcionalnim enzimom CYP2C19 (ekstenzivni metabolizatori). Srednje vršne koncentracije u plazmi bile su povećane za približno 60%. Ti nalazi nemaju implikacija na doziranje pantoprazola.

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

Oštećenje jetre
Unatoč tome što su kod bolesnika s cirozom jetre (klase A i B prema Child-u) vrijednosti poluvremena povećane na između 7 i 9 h, a vrijednosti AUC povećane za faktor od 5 - 7, maksimalne serumske koncentracije su samo blago povećane za faktor 1,5, u usporedbi sa zdravim ispitanicima.

Starije osobe
Blagi porast AUC i C_{max} kod starijih dobrovoljaca u usporedbi s mlađim dobrovoljcima također nije klinički relevantan.

Pedijatrijska populacija
Nakon primjene pojedinačnih intravenskih doza od 0,8 ili 1,6 mg/kg pantoprazola kod djece u dobi 2 - 16 godina, nije bilo značajne povezanosti između klirensa pantoprazola i dobi ili težine. 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 posebne rizike za čovjeka, na osnovi konvencionalnih ispitivanja farmakologije neškodljivosti, toksičnosti ponovljene doze i genotoksičnosti.

U dvogodišnjim ispitivanjima karcinogenosti kod štakora, otkrivene su neuroendokrine neoplazme. Pored toga, u gornjem dijelu želuca štakora opaženi su papilomi skvamoznih stanica. Mehanizam koji dovodi do stvaranja gastričnih karcinoida supstituiranim benzimidazolima je pomno istražen i dopušta zaključak kako je to sekundarna reakcija na masivno povećanje vrijednosti gastrina u serumu do kojeg dolazi kod štakora tokom kroničnog tretmana visokom dozom. U dvogodišnjim ispitivanjima kod glodavaca opažen je povećani broj tumora jetre u štakora i ženki miševa, što je interpretirano kao posljedica opsežnog metabolizma pantoprazola u jetri.

Blagi porast neoplastičnih promjena štitnjače opažen je u skupini štakora koja je primala najvišu dozu (200 mg/kg). Pojava tih neoplazmi povezana je s pantoprazolom induciranim promjenama u razgradnji tiroksina u jetri štakora. S obzirom da je terapijska doza kod čovjeka niska, ne očekuju se štetni učinci na tiroidnu žlijezdu.

U peri-postnatalnom ispitivanju reprodukcije na štakorima koje je namijenjeno procjeni razvoja kostiju, primijećeni su znakovi toksičnosti na potomstvu (smrtnost, niža srednja tjelesna težina, niži prosječni porast tjelesne težine i smanjen rast kostiju) kod izloženosti (Cmax) koja je bila približno dva puta veća od kliničke izloženosti kod ljudi. Na kraju faze oporavka, parametri kostiju su bili slični u svim

Odobreno
ALMBIH
18.5.2026.

skupinama, a tjelesne težine su također imale tendenciju ka reverzibilnosti nakon razdoblja oporavka bez lijeka. Povećana smrtnost zabilježena je samo kod prethodno odbijenih štenaca (do 21 dana starosti), za koje se procjenjuje da odgovaraju dojenčadi do 2 godine starosti. Važnost ovog nalaza za pedijatrijsku populaciju je nejasna. U prethodnom peri-postnatalnom ispitivanju na štakorima s nešto nižim dozama nisu utvrđeni štetni učinci kod 3 mg / kg u usporedbi s niskom dozom od 5 mg / kg u ovom ispitivanju.

Ispitivanja nisu ukazala na poremećaje plodnosti ili teratogene učinke.

Kod štakora je ispitivana penetracija placente i opaženo je kako se povećava s napredovanjem trudnoće. Kao rezultat, koncentracija pantoprazola u fetusu povećana je kratko vrijeme prije poroda.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Manitol
Natrijev citrat
Natrijev hidroksid

6.2. Inkompatibilnosti

Ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima, osim onih koji su navedeni u tačkama 4.2. i 6.6.

6.3. Rok trajanja

3 godine od datuma proizvodnje.
Podaci o hemijskoj i fizikalnoj stabilnosti podupiru rok trajanja u primjeni od 12 sati pri 25 ºC.
S mikrobiološkog gledišta, lijek treba odmah primijeniti. Ukoliko se lijek ne primijeni odmah, vrijeme čuvanja u primjeni i uslovi čuvanja prije primjene su odgovornost korisnika i u pravilu ne smiju biti duži od 12 sati pri temperaturi do 25 ºC.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati pri temperaturi do 25 °C u originalnom pakovanju, zaštićeno od svjetlosti.
Uvjeti čuvanja rekonstituiranog (i razrijeđenog) lijeka navedeni su u tački 6.3.

6.5. Vrsta i sadržaj unutarnjeg pakovanja (spremnika)

Bočica od 15 ml s gumenim čepom i aluminijskim zatvaračem: 1 bočica sa 40 mg praška za otopinu za injekciju, u kutiji.

6.6. Upute za uporabu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potječu od lijeka

Otopina za intravensku primjenu se priprema injiciranjem 10 ml 0,9% otopine natrijevog hlorida u bočicu koja sadržava liofilizirani prašak. Rekonstituirana otopina mora biti bistra i bezbojna. Svježe pripremljena otopina može se primijeniti izravno ili nakon daljnjeg razrjeđivanja sa 100 ml 0,9% natrijevog hlorida (9 mg/ml) ili 0,5% glukoze (55 mg/ml).
Za razrijeđivanje se koristi stakleni ili plastični spremnik.
Nakon rekonstitucije, ili rekonstitucije i razrijeđenja, kemijska i fizikalna stabilnost tokom upotrebe je dokazana kroz 12 sati na 25 °C.
S mikrobiološkog stajališta, otopinu treba upotrijebiti odmah.
Prašak za otopinu za injekciju se ne smije rekonstituirati drugim otopinama, osim onih koje su navedene.
Ovaj lijek treba primijeniti intravenski tokom 2 do 15 minuta.
Sadržaj bočice namijenjen je samo za jednokratnu primjenu. Ostatak lijeka u spremniku, ili lijek kojem je izgled promijenjen (npr. ako se primijeti zamućenje ili precipitacija), mora se zbrinuti sukladno propisima za zbrinjavanje opasnog medicinskog otpada.

6.7. Režim izdavanja

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

7. PROIZVOĐAČ

KRKA, tovarna zdravil, d.d.
Šmarješka cesta 6, Novo Mesto, Republika Slovenija

Odobreno
ALMBIH
18.5.2026.

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA
KRKA, tovarna zdravil, d.d.
Šmarješka cesta 6, Novo Mesto, Republika Slovenija/
Sofarimex, Indústria Química e Farmacêutica, S.A Av. Das Indústrias-Alto do Colaride 2735-213 Cacém, Portugal PT/
LABORATORIOS ALCALA FARMA, S.L., Avenida de Madrid, 82, Alcala de Henares,, 28802 Madrid

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
KRKA FARMA d.o.o. Sarajevo
Džemala Bijedića 125A, Sarajevo

8. DATUM I BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
04-07.3-2-9484/25 od 18.05.2026.

9. DATUM REVIZIJE TEKSTA
18.05.2026.

Odobreno
ALMBIH
18.5.2026.